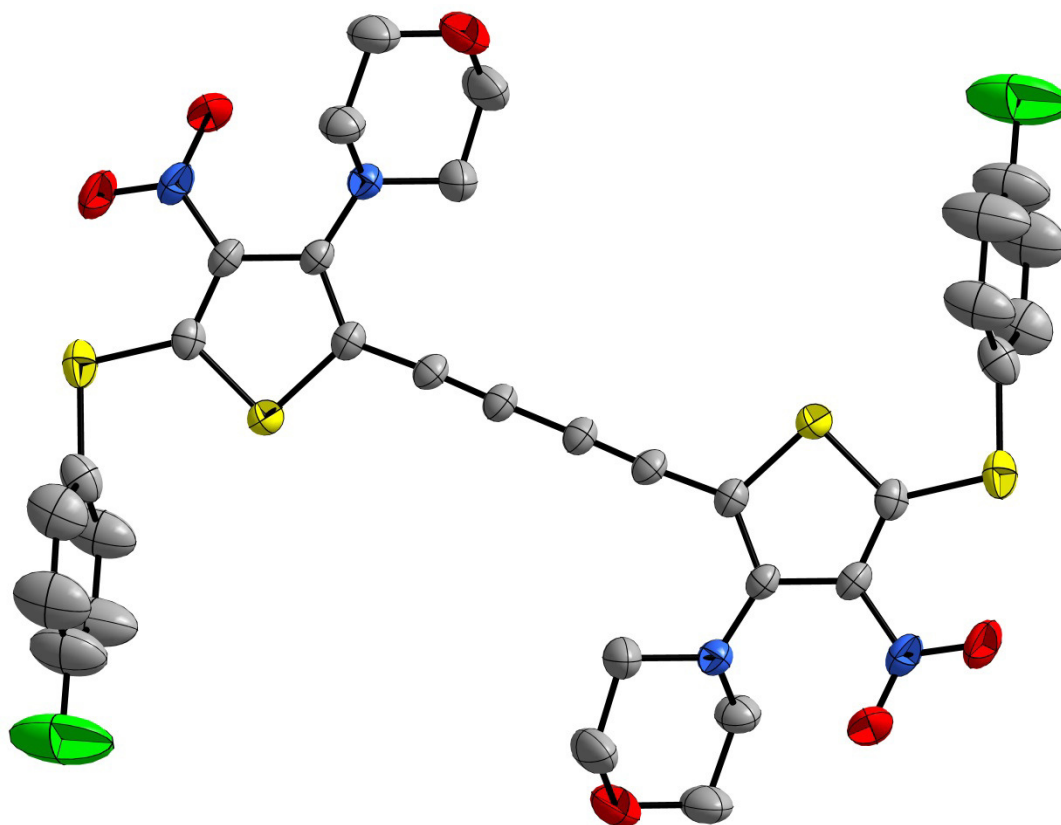


Synthese und Charakterisierung großer π -Elektronensysteme aus push-pull substituierten 3-Amino-4-nitrothiophenen

Eva-Maria Pander



Dissertation 2017

Synthese und Charakterisierung großer π -Elektronensysteme aus push-pull substituierten 3-Amino-4-nitrothiophenen

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften

vorgelegt von

Eva-Maria Pander geb. Lellek

aus Goslar

genehmigt von der Fakultät für Natur- und Materialwissenschaften

der Technischen Universität Clausthal

Tag der mündlichen Prüfung 13.10.2017

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Februar 2012 bis August 2017 am Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Clausthal im Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. Dieter E. Kaufmann angefertigt.

Vorsitzender der Promotionskommission: Prof. Dr. rer. nat. D. Johansmann

Hauptberichterstatler: Prof. Dr. rer. nat. D. E. Kaufmann

Mitberichterstatler: Apl. Prof. Dr. rer. nat. E. Hübner

In der Wissenschaft gleichen wir alle nur Kindern,
die am Rand des Wissens hier und da einen Kiesel aufheben,
während sich der weite Ozean des Unbekannten vor unseren Augen erstreckt.

SIR ISAAC NEWTON

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	1
1.1.	Elektrisch leitfähige Materialien auf Kohlenstoffbasis.....	3
1.2.	Thiophene als Pharmazeutika	12
1.3.	Push-pull-substituiertes 3-Amino-4-nitrothiophen: Ein interessanter Baustein für elektrisch leitfähige Polymere und mikrobiologisch aktive Substanzen.....	14
1.4.	Bisherige Arbeiten zu 3-Amino-4-nitrothiophenen in der Arbeitsgruppe von D. E. KAUFMANN.....	15
1.5.	Aufgabenstellung und Zielsetzung	28
2.	Darstellung der 3-Amino-4-nitrothiophene.....	30
2.1.	Darstellung des PCNiBs (17)	30
2.2.	Eigenschaften des PCNiBs (17)	31
2.3.	Darstellung des 3-Amino-4-nitrothiophens 16	32
2.4.	Darstellung des Propenylsulfanylthiophens 63.....	34
2.5.	Eindeutige Zuordnung der ¹³ C-NMR-Signale mittels 1D-INADEQUATE-Spektren.....	38
2.6.	Aufbau weiterer Heterocyclen aus PCNiB (17)	41
3.	Oxidation der Vinylsulfanylgruppe.....	44
3.1.	Oxidation am 3-Amino-4-nitrothiophen 16	44
3.2.	Weitere Oxidationen mit <i>m</i> CPBA.....	47
4.	Darstellung der Halogenthioephene.....	50
5.	SUZUKI-MIYAURA-Kupplung am Thiophenkern.....	56
5.1.	Allgemeines zur SUZUKI-MIYAURA-Kupplung	56
5.2.	SUZUKI-MIYAURA-Kupplung der Halogenthioephene.....	59
6.	ULLMANN-Kupplung in 5-Position.....	65
6.1.	Allgemeines zur ULLMANN-Kupplung.....	65
6.2.	ULLMANN-Kupplung der Halogenthioephene	66

6.3.	Nebenprodukt der ULLMANN-Kupplung	68
6.4.	Versuche zur gezielten Darstellung des Ioddimers 99a	75
6.5.	Umsetzungen der Dimere	79
6.6.	Versuch zur Polymerisation via GLASER-HAY-Kupplung	82
6.7.	Analytik des Bisacetylentetramers 104	84
7.	<i>ipso</i>-Formylierung	88
7.1.	<i>ipso</i> -Formylierung mit interessantem Nebenprodukt.....	88
7.2.	Wahrscheinlicher Mechanismus der <i>ipso</i> -Formylierung.....	90
7.3.	Weitere <i>ipso</i> -Formylierungen an kleinen Thiopheneinheiten	92
8.	ALDOL-Reaktion	97
8.1.	Allgemeines zur ALDOL-Reaktion	97
8.2.	ALDOL-Kondensation am Aldehyd 28	99
8.3.	Eindeutige Zuordnung der NMR-Signale der ALDOL-Kondensationsprodukte mittels NOESY-Spektren	105
8.4.	Oxidation der Vinylsulfanylgruppe des Acetophenonkondensationsprodukts 122 mit <i>m</i> CPBA	110
9.	Substitution in 5-Position	113
9.1.	Bisherige Arbeiten zur Substitution in 5-Position am Sulfoxid 19	113
9.2.	Substitution am Sulfoxid 19 mit Thiolen in 5-Position	114
9.3.	<i>ipso</i> -Formylierung an ausgewählten Thioethern.....	120
9.4.	Oxidation ausgewählter Thioether und eines Thioetheraldehyds mit <i>m</i> CPBA.....	123
9.5.	2. Modifizierung des 4-Aminophenylthienylthioethers 140 mit Cyanurchlorid.....	126
9.6.	Aufbau von Bisacetylenbisthierylthioethern 160 durch Substitution von Thiolen in 5-Position	131
10.	SUZUKI-MIYAURA-Kupplung am 4-Bromphenylthienylthioether 143	147
11.	Bestimmung der HOMO-LUMO-Abstände	151

11.1.	Allgemeines zur Bestimmung der HOMO-LUMO-Abstände	151
11.2.	Betrachtung der UV/Vis-Spektren der untersuchten Moleküle	151
11.3.	Bestimmung der HOMO-LUMO-Abstände.....	163
12.	Biologische Aktivität.....	170
13.	Zusammenfassung und Ausblick.....	173
14.	Molekülübersicht.....	179
15.	Experimenteller Teil.....	190
15.1.	Allgemeine Hinweise	190
15.2.	Darstellung von 1,1,2,4,4-Pentachlor-3-nitrobuta-1,3- dien (17).....	195
15.3.	Darstellung der Thiophene.....	198
15.4.	Darstellung der S-Oxide.....	207
15.5.	Darstellung der Halogenthioephene	222
15.6.	ULLMANN-Kupplung	226
15.7.	<i>ipso</i> -Formylierung unter VILSMEIER-HAACK-Bedingungen	230
15.8.	Darstellung der Acetylene in 2-Position.....	237
15.9.	GLASER-HAY-Kupplung.....	244
15.10.	ALDOL-Reaktion	248
15.11.	Substitution mit Thiolen in 5-Position.....	258
15.12.	Zweitmodifizierung der Thioether	283
16.	Röntgenstrukturanalytischer Teil.....	285
16.1.	4-Bromphenylthienylthioetheraldehyd 148	285
16.2.	Bis(4-fluorphenylthiothienyl)butadiin 174	286
17.	Literaturverzeichnis.....	288
	Danksagung.....	320

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die Aromaten Thiophen (1) und Benzol (2)	1
Abbildung 2: <i>cis</i> -Polyacetylen (3a), <i>trans</i> -Polyacetylen (3b) und <i>cis-cisoides</i> -Polyacetylen (3c)	4
Abbildung 3: Grundstruktur von Polyanilin (PANI) (4)	6
Abbildung 4: Polypyrrol (PPy) (5) und Polythiophen (PT) (6)	7
Abbildung 5: Poly(ethylendioxythiophen) (PEDOT) (7)	8
Abbildung 6: Ausschnitt aus der Struktur des Graphens (8)	9
Abbildung 7: Zwei mögliche Strukturen von Carbin (9)	11
Abbildung 8: Tienylsäure (10) und Methapyrilen (11)	12
Abbildung 9: Duloxetin (12), Eprosatan (13), Rivaroxaban (14) und Olanzapin (15)	13
Abbildung 10: Hochsubstituiertes 3-Amino-4-nitrothiophen 16 als Ausgangsverbindung der vorliegenden Arbeit	14
Abbildung 11: ¹³ C-NMR-Spektrum und 1D-INADEQUATE-Spektrum von Dien 59	39
Abbildung 12: ¹ H-NMR des Ioddimers 99a	70
Abbildung 13: ¹³ C-NMR des Ioddimers 99a	71
Abbildung 14: Verknüpfungsmöglichkeiten des Ioddimers 99a	72
Abbildung 15: NOESY-NMR des Ioddimers 99a	73
Abbildung 16: Ausschnitt des ¹ H-NMR-Spektrum des Tetramers 104 in deuteriertem Benzol	85
Abbildung 17: Ausschnitt des ¹ H, ¹³ C-HSQC-NMR-Spektrums des Tetramers 104 in deuteriertem Benzol	86
Abbildung 18: ¹ H-NMR-Spektrum von Aldehyd 28 mit Nebenprodukt 105	89
Abbildung 19: HOMO des 3-Amino-4-nitrothiophens 16, des Sulfoxids 19 und des Sulfons 20	94
Abbildung 20: HOMO des Bromchlorthiophens 22 und des Dichlorthiophens 23	95
Abbildung 21: HOMO des Dichlordimers 24	95
Abbildung 22: Acetophenonkondensationsprodukt 122 und Benzylidenacetonekondensationsprodukt 123 aus dem Aldehyd 28	101
Abbildung 23: 4-Acetylnaphthylkondensationsprodukt 124 und 2-Acetylthiophen-kondensationsprodukt 125 aus dem Aldehyd 28	102
Abbildung 24: 4-Methoxyacetophenonkondensationsprodukt 126 und 4-Chloracetophenonkondensationsprodukt 127 aus dem Aldehyd 28	102
Abbildung 25: 4-Bromacetophenonkondensationsprodukt 128 und 4-Fluoracetophenonkondensationsprodukt 129 aus dem Aldehyd 28	103
Abbildung 26: Nicht zugängliche ALDOL-Kondensationsprodukte aus dem Aldehyd 28	104
Abbildung 27: Acetophenonkondensationsprodukt 122 aus dem Aldehyd 28	105
Abbildung 28: ¹ H-NMR-Spektrum des Acetophenonkondensationsproduktes 122 aus dem Aldehyd 28	106
Abbildung 29: ¹ H, ¹³ C-HMBC-Spektrum des Acetophenonkondensationsproduktes 122 aus dem Aldehyd 28	107
Abbildung 30: NOESY-Spektrum des Acetophenonkondensationsproduktes 122 aus dem Aldehyd 28	108
Abbildung 31: 2-Acetylthiophenkondensationprodukt 125 aus dem Aldehyd 28	109
Abbildung 32: NOESY-Spektrum des 2-Acetylthiophenkondensationsproduktes 125 aus dem Aldehyd 28	110

Abbildung 33: Phenylthienylthioether 135 , Naphthylthienylthioether 136 und Bisthienyl-2-thioether 137	116
Abbildung 34: 4-Nitrophenylthienylthioether 138 , 4-Methoxyphenylthienylthioether 139 und 4-Aminophenylthienylthioether 140	117
Abbildung 35: 4-Fluorphenylthienylthioether 141 , 4-Chlorphenylthienylthioether 142 und 4-Bromphenylthienylthioether 143	118
Abbildung 36: 1,4-Phenylthienyldithioether 144	119
Abbildung 37: 1-Butylthienylthioether 145 und Ethylmercaptoacetylthienylthioether 146	119
Abbildung 38: Phenylthienylthioetheraldehyd 147 , 4-Bromphenylthienylthioetheraldehyd 148 und Bisthienyl-2-thienylthioetheraldehyd 149	121
Abbildung 39: Röntgenstruktur des 4-Bromphenylthienylthioetheraldehyds 148	122
Abbildung 40: Phenylthienylthioethersulfoxid 150 , 4-Fluorphenylthienylthioethersulfoxid 151 , 4-Methoxyphenylthienylthioethersulfoxid 152 und 1,4-Phenylthienyldithioetherdisulfoxids 153	124
Abbildung 41: ¹ H-NMR-Spektrum des Cyanurprodukts 158 und des hydrolysierten Cyanurproduktes	129
Abbildung 42: Chlorvinylphenylthienylthioether 163 und Chlorvinyl-4-methoxyphenylthienylthioether 164	135
Abbildung 43: Gemisch aus Ethinylthienyl-2-thioether 165 und Chlorvinylthienyl-2-thioether 166 und Gemisch aus Ethinyl-4-bromphenylthienylthioether 167 und Chlorvinyl-4-bromphenylthienylthioether 168	136
Abbildung 44: Ethinyl-4-nitrophenylthienylthioether 169 I	136
Abbildung 45: Ethinylphenylthienylthioether 170 , Ethinyl-4-methoxyphenylthienylthioether 171 , Ethinyl-4-bromphenylthienylthioether 167 und Ethinylthienyl-2-thioether 165	138
Abbildung 46: Ethinyl-4-nitrophenylthienylthioether 169 II	139
Abbildung 47: Ausschnitt aus dem ¹ H, ¹³ C-HSCQ-Spektrum des Ethinyl-4-nitrophenylthienylthioethers 169	139
Abbildung 48: Ausschnitt aus dem ¹ H, ¹³ C-HMBC-Spektrum des Ethinyl-4-nitrophenylthienylthioethers 169	140
Abbildung 49: Bis(phenylthiothienyl)butadiin 172 , Bis(4-bromphenylthiothienyl)butadiin 173 und Bis(4-fluorphenylthiothienyl)butadiin 174	144
Abbildung 50: Röntgenstruktur des Bis(4-fluorphenylthiothienyl)butadiin 174	144
Abbildung 51: Katalysator 96 und Katalysator II 176	149
Abbildung 52: Übersicht über die untersuchten Dimere	152
Abbildung 53: Diacetylendimer 103 und Bisacetylentetramer 104	155
Abbildung 54: Übersicht über die untersuchten ALDOL-Kondensationsprodukte	158
Abbildung 55: Übersicht über die untersuchten Thioether	161
Abbildung 56: Ethylendioxythiophen (EDOT) (177), Diethylendioxythiophen (DiEDOT)	(178) und Polyethylendioxythiophen (PEDOT) (7)
Abbildung 57: Übersicht über die in dieser Arbeit biologisch untersuchten 3-Amino-4-nitrothiophene	170
Abbildung 58: Röntgenstruktur von 4-Bromphenylthienylthioetheraldehyd 148	285
Abbildung 59: Kristallstruktur vom Bis(4-fluorphenylthiothienyl)butadiin 174	286

Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: UV/Vis-Spektren der Dimere	153
Diagramm 2: UV/Vis-Spektren des Diacetyldimers 103 und des Bisacetyltetramers 104	156
Diagramm 3: UV/Vis-Spektren der ALDOL-Kondensationsprodukte	159
Diagramm 4: UV/Vis-Spektren der Thioether	162
Diagramm 5: Bestimmung des HOMO-LUMO-Abstandes aus dem Anstieg im UV/Vis-Spektrum.....	164

Schemaverzeichnis

Schema 1: Darstellung der 3-Amino-4-nitrothiophene und Übersicht über die verschiedenen eingesetzten Amine	16
Schema 2: Oxidation der Vinylsulfanylgruppe zum Sulfoxid 19 sowie zum Sulfon 20	17
Schema 3: DIELS-ALDER-Reaktion des Sulfons 20 mit Cyclopentadien	17
Schema 4: Darstellung der Halogenthiothiophene 22 und 23	18
Schema 5: ULLMANN-Kupplung des Bromchlorthiophens 22	18
Schema 6: Reduktive Dehalogenierung vom Bromchlorthiophen 22	19
Schema 7: <i>ipso</i> -Formylierung von 16 zum Aldehyd 28 unter VILSMEIER-HAACK-Bedingungen ..	20
Schema 8: Reaktionen mit dem Aldehyd 28 zu Produkten mit erweitertem π -Elektronensystem	20
Schema 9: Syntheseweg zum Acetylen 35 ausgehend vom Aldehyd 28	21
Schema 10: Darstellung des Bisacetylens 36 durch GLASER-HAY-Kupplung des Acetylens 35 ..	22
Schema 11: Reaktion des Dicyanoolefins 30 mit Dimedon	23
Schema 12: Kupplung des Sulfoxids 19 mit Natriumsulfid zum S-verbrückten Dimer 42 und Aufbau des Bisacetylens 43	24
Schema 13: SUZUKI-MIYAURA-Kupplung an der Dibromvinylverbindung 33 mit Phenylboronsäure (88) und Eliminierung am SUZUKI-MIYAURA gekuppelten Produkt 44	24
Schema 14: NEGISHI-Kupplung des 2,5- <i>H</i> -Thiophens 27	25
Schema 15: NEGISHI-Kupplung am 5-Vinylsulfanylthiophen 40	26
Schema 16: NEGISHI-Kupplung des 2-Ethynyl-5- <i>H</i> -thiophens 51	26
Schema 17: Darstellung des Cyanothiophens 56	27
Schema 18: Darstellung des PCNiBs (17)	30
Schema 19: Kombinierte Eigenschaften des Hybridbausteins PCNiB (17)	31
Schema 20: Gestaffelte Reaktivität des PCNiBs (17)	32
Schema 21: Darstellung des 3-Amino-4-nitrothiophens 16	33
Schema 22: Darstellung des Propenylsulfanylthiophens 63	35
Schema 23: Mögliche Folgesynthese des Propenylsulfanylthiophen 63	36
Schema 24: Darstellung der Methylthiolancarbonylverbindung 67	37
Schema 25: $^1J_{C,C}$ -Kopplungskonstanten der Vorstufen der 3-Amino-4-nitrothiophene	40
Schema 26: Darstellung des hochsubstituierten Pyrrols 69	42
Schema 27: Darstellung von Pyridopyrimidin 71 , Thiazolopyrimidin 72 und Benzotriazolylbenzothiazolopyrimidin 73	43
Schema 28: Oxidation der Vinylsulfanylgruppe von 16 zum Sulfoxid 19 und Sulfon 20	44
Schema 29: Oxidation des Acetylens 35 mit <i>m</i> CPBA zum Ethynylsulfoxid 74	45
Schema 30: Oxidation des Cyanothiophens 56 mit <i>m</i> CPBA	45
Schema 31: Oxidation des Aldehyds 28 mit <i>m</i> CPBA zum Sulfoxid 77	47
Schema 32: Oxidation des Dithiolans 18 und der Dithiolanmorpholinverbindung 60 mit <i>m</i> CPBA	48
Schema 33: Darstellung des Bromchlorthiophens 22 und des Dichlorthiophens 23	50
Schema 34: Darstellung des Iodthiophens 25	52
Schema 35: Optimierte Darstellung des Iodthiophens 25	55
Schema 36: SUZUKI-MIYAURA-Kupplung zum Phenylbutadien 84	56
Schema 37: SUZUKI-MIYAURA-Kupplung mit aromatischen Halogeniden	57
Schema 38: SUZUKI-MIYAURA-Kupplung zu dem Biaryl 90	58

Schema 39: SUZUKI-MIYAURA-Kupplung an der Dibromvinylverbindung 33 mit Phenylboronsäure (88)	59
Schema 40: SUZUKI-MIYAURA-Kupplung des Bromchlorthiophens 22 mit Phenylboronsäure (88)	60
Schema 41: SUZUKI-MIYAURA-Kupplung an den Halogenthiofenen 22 , 23 und 25 nach den Bedingungen von CHELUCCI <i>et al.</i>	61
Schema 42: SUZUKI-MIYAURA-Kupplung an Tetrabromthiophen (92) mit Phenylboronsäure (88)	61
Schema 43: SUZUKI-MIYAURA-Kupplung an den Halogenthiofenen 22 , 23 und 25 nach den Bedingungen von LANGER <i>et al.</i>	62
Schema 44: SUZUKI-MIYAURA-Kupplung an 2,5-Dibrom-3,4-dinitrothiophen (94) mit Phenylboronsäure (88)	62
Schema 45: SUZUKI-MIYAURA-Kupplung an den Halogenthiofenen 22 , 23 und 25 nach den Bedingungen von A. SCHMIDT <i>et al.</i>	63
Schema 46: ULLMANN-Kupplung an <i>o</i> -Bromnitrobenzol (97) zu Dinitrobiphenyl 98	65
Schema 47: ULLMANN-Kupplung des Bromchlorthiophens 22 und des Dichlorthiophens 23 ..	67
Schema 48: ULLMANN-Kupplung des Iodthiophens 25	67
Schema 49: Nebenprodukt 99a der ULLMANN-Kupplung	69
Schema 50: Dehalogenierung des Ioddimers 99a	74
Schema 51: Mögliche Reaktion des Ioddimers 99a zum Tetramer 100	75
Schema 52: Versuche zur Darstellung des Ioddimers 99a	76
Schema 53: ULLMANN-Kupplung des Iodthiophens 25 zum Ioddimer 99a	78
Schema 54: VILSMEIER-HAACK-Reaktion an dem Dichlordimer 24 und dem Dimer 47	80
Schema 55: Umsetzung des Dialdehyddimers 101 zum Bisdibromvinylidimer 102	81
Schema 56: Darstellung des Diacetyldimers 103	81
Schema 57: GLASER-HAY-Kupplung des Diacetyldimers 103	82
Schema 58: <i>ipso</i> -Formylierung am Ausgangsthiophen 16	88
Schema 59: <i>ipso</i> -Formylierung am Ausgangsthiophen 16 mit Nebenprodukt 105	89
Schema 60: Bildung des VILSMEIER-HAACK-Reagenzes	91
Schema 61: Möglicher Mechanismus zur Bildung des Aldehyds 28 unter VILSMEIER-HAACK-Bedingungen	91
Schema 62: Möglicher Syntheseweg zu einem, auf dem Iodacetylen 112 basierenden, Polymer 113	92
Schema 63: <i>ipso</i> -Formylierung am Dichlorthiophen 23	92
Schema 64: <i>ipso</i> -Formylierung am Sulfoxid 19 , Sulfon 20 und Bromchlorthiophen 22	93
Schema 65: <i>ipso</i> -Formylierung am Iodthiophen 25	93
Schema 66: ALDOL-Reaktion des Acetaldehyds, wie von A. P. BORODIN beobachtet	97
Schema 67: Gekreuzte ALDOL-Reaktion	98
Schema 68: ALDOL-Reaktion am Thiophen-2-carbaldehyd (118) mit Aceton	99
Schema 69: ALDOL-Reaktion am Thiophen-2-carbaldehyd (118) mit Acetophenon	100
Schema 70: ALDOL-Reaktion des Aldehyds 28 mit Aceton	100
Schema 71: ALDOL-Reaktion am Aldehyd 28 mit aromatischen Ketonen	101
Schema 72: Oxidation des Acetophenonkondensationsproduktes 122 zum Sulfoxid 130 ..	111
Schema 73: Oxidation des Acetophenonkondensationsproduktes 122 zum Sulfon 131	111
Schema 74: Substitution der Vinylsulfinylgruppe des Sulfoxids 19 mit Pyrrolidin	113
Schema 75: Vorgeschlagener Mechanismus zur nucleophilen Substitution des Sulfoxids 19 in 5-Position	114

Schema 76: Substitutionsversuche am Sulfoxid 19 mit Phenol und Anilin.....	115
Schema 77: Substitution am Sulfoxid 19 mit unterschiedlichen Thiolen	115
Schema 78: <i>ipso</i> -Formylierung an den Thioethern.....	120
Schema 79: Versuchte <i>ipso</i> -Formylierung am Phenylthienylthioetheraldehyd 147	122
Schema 80: Oxidation mit <i>m</i> CPBA an Thienylthioethern	123
Schema 81: Oxidation des Phenylthienylthioetheraldehyds 147 mit <i>m</i> CPBA.....	125
Schema 82: Substitution von Pentafluorphenol an das phenolsubstituierte Cyanurchlorid 155 und anschließende Umsetzung mit Bis-3-pyridylamin nach P. GAMEZ und J. REEDIJK.....	126
Schema 83: Umsetzung des 4-Aminophenylthienylthioethers 140 mit Cyanurchlorid.....	127
Schema 84: Einige tautomere Grenzstrukturen des Cyanurprodukts 158	128
Schema 85: Versuchte Umsetzung des 4-Aminophenylthienylthioethers 140 mit Methoxycyanurchlorid.....	130
Schema 86: Mögliche Synthesewege zu dem Bisacetylenbisthienylthioether 160	132
Schema 87: Syntheseweg zum Acetylen 35 ausgehend vom Aldehyd 28	133
Schema 88: Oxidation des Acetylens 35 mit <i>m</i> CPBA zum Ethinylsulfoxid 74	134
Schema 89: Substitution am Ethinylsulfoxid 74 mit Thiolen; Aufarbeitung mit konzentrierter Salzsäure	135
Schema 90: Substitution am Ethinylsulfoxid 74 mit Thiolen; Aufarbeitung mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung.....	137
Schema 91: GLASER-HAY-Kupplung am Ethinylphenylthienylthioether 170	141
Schema 92: Darstellung des Bisacetylendisulfoxids 161	142
Schema 93: Substitution in 5-Position des Bisacetylendisulfoxids 161	143
Schema 94: Oxidation des Bis(4-fluorphenylthiothienyl)butadiins 174 mit <i>m</i> CPBA	145
Schema 95: Versuchte SUZUKI-MIYAURA-Kupplung am 4-Bromphenylthienylthioether 143 ..	147

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Versuche zur Optimierung der Reaktion zum Bromchlorthiophen 22	51
Tabelle 2: Optimierung der Reaktion zum Iodthiophen 25 mit unterschiedlicher Menge an Schwefelsäure	53
Tabelle 3: Optimierung der Reaktion zum Iodthiophen 25 mit unterschiedlichen Säuren	54
Tabelle 4: Versuche zur Darstellung des Ioddimers 99a	77
Tabelle 5: Ladung am CCl-Kohlenstoffatom der verschiedenen 3-Amino-4-nitrothiophene .	96
Tabelle 6: Versuche zur SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung am 4-Bromphenylthienylthioether 143	148
Tabelle 7: Absorptionsmaxima der Dimere	154
Tabelle 8: Absorptionsmaxima des Bisdibromvinyl dimers 102 , des Diacetyldimers 103 und des Bisacetylentetramers 104	157
Tabelle 9: Absorptionsmaxima der ALDOL-Kondensationsprodukte.....	160
Tabelle 10: Absorptionsmaxima der Thioether	163
Tabelle 11: Optisch bestimmte sowie mittels TDDFT- und DFT- berechnete HOMO-LUMO-Abstände der untersuchten Substanzen	165
Tabelle 12: Antibakterielle Wirksamkeit der untersuchten 3-Amino-4-nitrothiophene	171
Tabelle 13: Verwendete Säulen für die Säulenchromatographie.	191
Tabelle 14: Kristalldaten von 4-Bromphenylthienylthioetheraldehyd 148	285
Tabelle 15: Kristalldaten vom Bis(4-fluorphenylthiothienyl)butadiin 174	287

Abkürzungsverzeichnis

Sonderzeichen

1D	eindimensional
2D	zweidimensional
+	primäre und tertiäre Kohlenstoffatome im ^{13}C -NMR (DEPT)
-	sekundäre Kohlenstoffatome im ^{13}C -NMR (DEPT)
o	quartäre Kohlenstoffatome im ^{13}C -NMR (DEPT)
%	Prozent
%ig	prozentig
°	Grad
° C	Grad Celsius
ΔE	HOMO-LUMO-Abstand
Å	Ångström
δ	chemische Verschiebung [ppm]
λ	Wellenlänge [nm]
μg	Microgramm
ν	Wellenzahl [cm^{-1}]
>	größer als

A

abs.	absolutiert
AcOH	Essigsäure
AIBN	<u>A</u> zobis(<u>i</u> sob <u>u</u> tyronitril)
AlCl_3	Aluminiumtrichlorid
Ar	aromatischer Rest
ATR	abgeschwächte Totalreflexion (<u>A</u> ttenuated <u>T</u> otal <u>R</u> eflexion)
aq.	wässrig (<u>a</u> qua)
Äquiv.	Äquivalent(e)

B

bar	Bar
ber.	berechnet
BPO	<u>B</u> enzoyl <u>p</u> erox <u>i</u> d
bd	breites Duplett
bs	breites Singulett
bzw.	beziehungsweise

C

c	Lichtgeschwindigkeit 299792458 m/s
ca.	circa
calc.	berechnet (<u>c</u> alculated)
CBr_4	Tetrabromkohlenstoff
CCl_4	Tetrachlorkohlenstoff
CDCl_3	deutერიertes Chloroform
CHCl_3	Chloroform
$\text{C}_2\text{H}_5\text{COOH}$	Propionsäure

Cl	Chemische Ionisation (<u>C</u> hemical <u>I</u> onisation)
Cl	Chlorid
Cl ₂	Chlorgas
cm	Zentimeter
cm ³	Kubikzentimeter
COSY	Korrelationsspektroskopie
Cs ₂ CO ₃	Cäsiumcarbonat
Cu	Kupfer
Cu(I)Cl	Kupfer(I)-chlorid
D	
d	Tag(e), Dublett
DBTCCB	1,1-Dibrom-3,4,4-trichlor-2-cyanobuta-1,3-dien
DCM	Dichlormethan
DCTB	<i>trans</i> -2-[3-(4- <i>t</i> -Butylphenyl)-2-methyl-2-propenyliden]malononitril
dd	Dublett eines Dublett
ddd	Dublett eines Dubletts eines Dubletts
DEP	Direkteinlass (<u>D</u> irect <u>E</u> xposure <u>P</u> robe)
DEPI	<u>D</u> iethylphosphit
DEPT	<u>D</u> istortionless <u>E</u> nhancement by <u>P</u> olarization <u>T</u> ransfer
DFT	<u>D</u> ichtefunktional <u>t</u> heorie
DiEDOT	Dimer vom Ethylendioxythiophen
DIPEA	<u>D</u> iisopropylethylamin (HÜNIG-Base)
DMF	<u>D</u> imethylformamid
DMSO	<u>D</u> imethylsulfoxid
DNA	<u>D</u> esoxyribonukleinsäure
dq	doppeltes Quartett
dt	Dublett eines Triplett
E	
EE	<u>E</u> ssigsäureethylester
EDOT	<u>E</u> thylendioxythiophen
EI	Elektronenstoß Ionisation (<u>E</u> lectron <u>I</u> mpact)
ESI	<u>E</u> lektrosprayionisation
<i>et al.</i>	et alii
EtOH	Ethanol
EtONa	Natriumethanolat
eV	Elektronenvolt
F	
G	
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung

H

h	Stunde(n), Planck'sches Wirkungsquantum $6.626070040 \cdot 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$
HF ₄	Tetrafluorborsäure
HBr	Bromwasserstoff
HCl	Chlorwasserstoff
HMBC	<u>h</u> eterobound <u>m</u> ultinuclear <u>b</u> ond <u>c</u> orrelation
HNO ₃	Salpetersäure
H ₂ NR ₂	primäres Amin
H ₂ O	Wasser
H ₂ O ₂	Wasserstoffperoxid
HOMO	höchstes besetztes Molekülorbital (<u>H</u> ighest <u>O</u> ccupied <u>M</u> olecular <u>O</u> rbital)
H ₃ PO ₄	Phosphorsäure
HRMS	hochauflösende Massenspektrometrie (<u>H</u> igh <u>R</u> esolution <u>M</u> ass <u>S</u> pectrometry)
HSQC	<u>h</u> eteronuclear <u>s</u> ingle <u>q</u> uantum <u>c</u> oherence
H ₂ SO ₄	Schwefelsäure
HSO ₃ Cl	Chlorsulfonsäure
Hz	Hertz
HZI	HELMHOLTZ-Zentrum für Infektionsforschung

I

I ₂	Iod
ICl	Iodchlorid
IR	<u>I</u> nfrarot
INADEQUATE	<u>I</u> ncredible <u>N</u> atural <u>A</u> bundance <u>D</u> ouble <u>Q</u> uantum <u>T</u> ransfer <u>E</u> xperiment

J

<i>J</i>	Kopplungskonstante [Hz]
jr.	Junior

K

K	Kelvin
k. A.	keine Aktivität
Kat.	Katalysator
KI	Kaliumiodid
KI·I ₂	Kaliumtriiodid (LUGOLSCHE-Lösung)
KOH	Kaliumhydroxid
konz.	konzentriert
K ₃ PO ₄	Kaliumphosphat

L

LDA	<u>L</u> ithium <u>d</u> iisopropyl <u>a</u> mid
LED	Leuchtdiode (<u>L</u> ight- <u>E</u> mitting- <u>D</u> iode)
Lsg.	Lösung
LUMO	niedrigstes besetztes Molekülorbital (<u>L</u> owest <u>U</u> noccupied <u>M</u> olecular <u>O</u> rbital)

M

M	molar
m	Multiplett, Meter
<i>m</i>	meta
mm	Millimeter
max.	Maximum
MALDI	<u>M</u> atrix <u>A</u> ssistierte <u>L</u> aser <u>D</u> esorption <u>I</u> onisierung
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
mbar	Millibar
MeOH	Methanol
mg	Milligramm
MgSO ₄	Magnesiumsulfat
MHK	Minimale Hemmkonzentration
MHz	Megahertz
Min.	Minute(n)
min.	Minimum
mL	Milliliter
mol	Mol
mmol	Millimol
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i>
MS	Massenspektrometrie
m/z	relative Masse

N

<i>n</i> -	lineares Alkan
N ₂	Stickstoff
Na ₂ CO ₃	Natriumcarbonat
NaHCO ₃	Natriumhydrogencarbonat
NaOH	Natriumhydroxid
Na ₂ S	Natriumsulfid
NaS ₂ O ₅	Natriumdisulfit
NBS	<u>n</u> - <u>B</u> rom <u>s</u> uccinimid
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> - <u>B</u> utyl <u>l</u> ithium
n. g.	nicht getestet
NH ₄ Cl	Ammoniumchlorid
nm	Nanometer
NMR	Kernresonanzspektroskopie (<u>N</u> uclear <u>M</u> agnetic <u>R</u> esonance)
NOESY	<u>N</u> uclear <u>O</u> verhauser <u>E</u> nhancement <u>S</u> pectroscopy

O

<i>o</i>	ortho
O ₂	Sauerstoff
OLED	<u>O</u> rganic <u>L</u> ight <u>E</u> mitting <u>D</u> iode
org.	organisch(e)
opt.	optisch

P

<i>p</i>	para
PA	Polyacetylen
PANI	Polyanilin
PCNiB	1,1,2,4,4-Pentachlor-3-nitro-1,3-butadien
Pd ₂ (dba) ₃	Tris(dibenzylidenaceton)dipalladium(0)
Pd(PPh ₃) ₄	Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0)
PE	<u>P</u> etro <u>e</u> ther
PEDOT	<u>P</u> oly(<u>e</u> thyl <u>e</u> ndioxythiophen)
pH	pH-Wert
POCl ₃	Phosphorylchlorid
PPh ₃	Triphenylphosphin
ppm	10 ⁻⁶ <u>p</u> arts <u>p</u> er <u>m</u> illion
PPS	Polystyrolsulfonsäure
PPy	Polypyrrol
PT	Polythiophen

Q

q	Quartett
qu	Quintett

R

R	Rest
Rf	<u>R</u> ück <u>f</u> luss
Rf-Wert	Retentionszeit (<u>r</u> etarding- <u>f</u> ront)
Rt	<u>R</u> aum <u>t</u> emperatur

S

S	Siemens
s	Singulett, Sekunde
se	Sextett
S _N Vin	vinylische nucleophile Substitution

T

T	Temperatur
t	Triplett, Zeit
TBAHS	<u>T</u> etra <u>b</u> utylammonium <u>h</u> ydrogen <u>s</u> ulfat
TCE	<u>T</u> richlor <u>e</u> thylen
TDDFT	<u>T</u> ime- <u>D</u> ependet- <u>D</u> FT
TEBA	<u>T</u> riethyl <u>b</u> enzylammoniumchlorid
TFP	<u>T</u> ri(2- <u>f</u> uryl) <u>p</u> hosphin
THF	<u>T</u> etrahydro <u>f</u> uran
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> - <u>T</u> etramethylethan-1,2- <u>d</u> iamin
TOF	<u>T</u> ime <u>O</u> f <u>F</u> light
Tos	Tosylgruppe

U

UV Ultraviolettes Licht

V

vgl. vergleiche
Vis sichtbares Licht

W**X**

X anorganischer oder organischer Rest in der jeweiligen Reaktion definiert

Y**Z**

z.B. zum Beispiel
ZnCl₂ Zinkchlorid

1. Einleitung

Das Thiophen (**1**), ein wichtiger Vertreter der π -elektronenreichen 5-Ring Heteroaromaten, wurde 1882 von V. MEYER in Braunkohlenteer entdeckt. Dort, im Steinkohlenteer, sowie im Erdöl, kommt die Verbindung natürlich vor^[1]. Mittlerweile kann Thiophen (**1**) auch durch verschiedene Reaktionen einfach synthetisiert werden^[2]. Es handelt sich um eine farblose, stabile, leicht brennbare und entzündliche Flüssigkeit. Sie ist nicht mischbar mit Wasser, jedoch gut mischbar mit den meisten organischen Solventien. Thiophen (**1**) besitzt wie Benzol (**2**) ein π -Elektronensextett und ähnelt deshalb in seinen physikalischen und chemischen Eigenschaften denen des Benzols (**2**). Im HOMO des Thiophens (**1**) weist die 2-Position die höchste π -Elektronendichte auf, weshalb die meisten Reaktionen bevorzugt an dieser Position stattfinden. Erst wenn die 2- und 5-Position besetzt sind, finden Reaktionen in 3- und 4-Position statt. Der aromatische Charakter des Schwefelheterocyclus **1** zeigt sich vor allem bei der aromatischen elektrophilen Substitutionsreaktion. Diese finden an dem Thiophen (**1**) deutlich einfacher statt als beispielsweise am Benzol (**2**). So lässt sich das Thiophen (**1**) glatt halogenieren, nitrieren, sulfonieren, mercurieren und der FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung unterziehen^[1]. Aufgrund ihres Elektronenreichtums, ihrer Stabilität und der Reaktionsfähigkeit sind Thiophene interessante Bausteine für industriell genutzte Materialien. So können das Thiophen (**1**) und seine Derivate polymerisiert und anschließend dotiert werden. Die erhaltenen Kunststoffe gehören zur Klasse der elektrisch leitfähigen Polymere und können als Halbleiter zum Beispiel in Transistoren eingesetzt werden^[3]. Gegenüber klassisch verwendeten anorganischen Materialien wie zum Beispiel Silizium zeichnen sich die Thiophenpolymere durch ihr geringes Gewicht und ihre mechanische Flexibilität aus. Thiophen und seine Derivate werden häufig ebenfalls zur Synthese verschiedener Pharmazeutika genutzt^[1a, 4].



Abbildung 1: Die Aromaten Thiophen (**1**) und Benzol (**2**)

In dieser Arbeit werden die Synthesen mit der einzigartigen Stammstruktur 3-Amino-4-nitrothiophen (**16**) durchgeführt. Mit diesem Thiophen soll ein geeignetes Monomer für ein Polymer hergestellt werden, welches zum Einsatz als leitfähiges oder (opto)elektronisches Material in Frage kommt. Bei dieser Verbindung handelt es sich um einen persubstituierten Heterocyclus, welcher eine push-pull-Substitution in 3- und 4-Position aufweist. Durch dieses Substitutionsmuster findet innerhalb des Moleküls sowohl ein Ausgleich der π -Elektronen, wie ein Bindungsausgleich statt. Diese beiden Eigenschaften sollten sich auf die elektrische Leitfähigkeit eines fertigen Polymers positiv auswirken. Des Weiteren verleiht das Substitutionsmuster dem Molekül eine gute Stabilität, welche sich bei Verarbeitung und Gebrauch zu Nutze gemacht werden kann.

Ebenfalls sollte versucht werden neue Substanzen herzustellen, die eine mikrobiologische Aktivität aufweisen. Auch hierfür bietet das 3-Amino-4-nitrothiophen gute Grundvoraussetzungen, da aufgrund der vielen unterschiedlichen Substituenten eine Vielzahl an Möglichkeiten zur Derivatisierung besteht. Somit sollte sich eine hohe Anzahl unterschiedlicher Moleküle synthetisieren lassen. Die Mannigfaltigkeit der auf das 3-Amino-4-nitrothiophen anwendbaren Reaktion ist in der Vergangenheit bereits eingehend untersucht worden und wird im Rahmen dieser Arbeit erweitert.

Nachfolgend soll zunächst eine Übersicht über aktuell eingesetzte leitfähige Materialien auf Kohlenstoffbasis gegeben werden. Zu ihnen gehören sowohl die leitfähigen Polymere als auch die 1D- und 2D-Kohlenstoffverbindungen, die einen neuen Ansatz zu elektrisch leitfähigen Materialien darstellen. Des Weiteren werden einige Thiophene vorgestellt, die eine mikrobiologische Aktivität besitzen und die derzeit in Medikamenten zum Einsatz kommen. Das Ausgangsmaterial dieser Arbeit, das 3-Amino-4-nitrothiophen, wird anschließend ausführlich vorgestellt. Abgerundet wird dieses Kapitel mit der Vorstellung bisheriger Arbeiten zum 3-Amino-4-nitrothiophen im Arbeitskreis von D. E. KAUFMANN und der ausführlichen Aufgabenstellung bezüglich der vorliegenden Arbeit.

1.1. Elektrisch leitfähige Materialien auf Kohlenstoffbasis

1.1.1. Leitfähige Polymere

1.1.1.1. Allgemeines

Intrinsisch leitfähige Polymere sind Kunststoffe, die eine, mit Metallen vergleichbare, elektrische Leitfähigkeit aufweisen. Nicht durchkonjugierte Polymere besitzen nur eine sehr geringe eigene elektrische Leitfähigkeit und werden deshalb als Isolatoren eingesetzt^[3a]. Dennoch können einige organische Kunststoffe, die bestimmte Voraussetzungen erfüllen, durch Dotierung leitfähig gemacht werden^[5]. Zu diesen Voraussetzungen gehört das Vorhandensein eines ausgedehnten π -Elektronensystems mit durchkonjugierten Doppelbindungen, in welchem sich im dotierten Zustand die Ladungsträger frei bewegen können, sowie eine Coplanarität entlang der Polymerkette. Eine weitere Voraussetzung ist das Vorhandensein einer möglichst geringen Bandlücke des Materials, damit die Ladungsträger ohne große Energiezufuhr vom Valenzband ins Leitungsband angehoben werden können, wodurch die Beweglichkeit der Ladungsträger ermöglicht wird. Wenige Polymere, wie zum Beispiel das Polypyrrol (5), sind bereits aufgrund ihrer Herstellungsweise selbstdotiert und weisen dementsprechend eine geringe Eigenleitfähigkeit auf (vgl. Kapitel 1.1.1.4). Durch eine Dotierung, eine Erzeugung von Ladungszentren im Polymer, kann diese Leitfähigkeit erhöht beziehungsweise überhaupt erst initiiert werden. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, eine Dotierung vorzunehmen, am häufigsten eingesetzt werden eine chemische oder elektrochemische Dotierung. Ebenfalls möglich sind eine Photodotierung, eine Dotierung durch Ladungsinjektion und die Dotierung mit Protonensäuren. Bei der chemischen oder der elektrochemischen Dotierung wird zwischen einer n- und einer p-Dotierung unterschieden. Formal handelt es sich bei der p-Dotierung um eine Oxidation, demzufolge um eine Entfernung von Elektronen aus dem Polymer und bei der n-Dotierung um eine Reduktion, demnach um ein Hinzufügen von zusätzlichen Elektronen in das Material. Durch Bestimmung des Dotierungsgrades kann die Leitfähigkeit sogar auf den gewünschten Wert eingestellt werden^[6]. Eine Vielzahl hergestellter elektrisch leitfähiger Polymere, wie zum Beispiel Polypyrrol (5) und Polythiophen (6), sind unlöslich und in ihrer dotierten Form thermisch nicht verarbeitbar, was die weitere Handhabung schwierig gestaltet^[6a, 6b]. Dennoch finden sie breite Anwendung in der Industrie, und es wird ein großer Forschungsaufwand betrieben, um diese Nachteile zu neutrali-

sieren. Zu den wichtigsten Vertretern der elektrisch leitfähigen Polymere gehören das Polyanilin (**4**), das Polypyrrol (**5**) und das Polythiophen (**6**)^[7]. Ein von der Industrie vielfach eingesetztes elektrisch leitfähiges Polymer ist das Poly(ethyldioxythiophen) (**7**). Die erwähnten Kunststoffe werden nachfolgend zusammen mit dem Polyacetylen (**3**), welches der Wegbereiter für elektrisch leitfähige Kunststoffe war, vorgestellt.

1.1.1.2. Polyacetylen (PA) (**3**)

Polyacetylen (**3**) ist das Polymer des Ethins, es weist durchgängig konjugierte Doppelbindungen auf und kann in drei verschiedenen Isomeren vorliegen. Bei den beiden stabilen Isomeren handelt es sich um das *cis*-Polyacetylen (**3a**) und *trans*-Polyacetylen (**3b**); das dritte Isomer, das *cis-cisoides*-Polyacetylen (**3c**), ist hingegen nicht stabil (Abbildung 2). Erstmals wurde PA (**3**) 1958 von G. NATTA synthetisiert. Er erhielt aus dieser Synthese ein unlösliches und unschmelzbares schwarzes Pulver, welches jedoch nur ein sehr geringes wissenschaftliches Interesse hervorrief^[3a, 8]. Erst 1974 wurde dieses Interesse geweckt, als es H. SHIRAKAWA als erstem gelang, Polyacetylen (**3**) als dünnen, mechanisch belastbaren Film herzustellen.

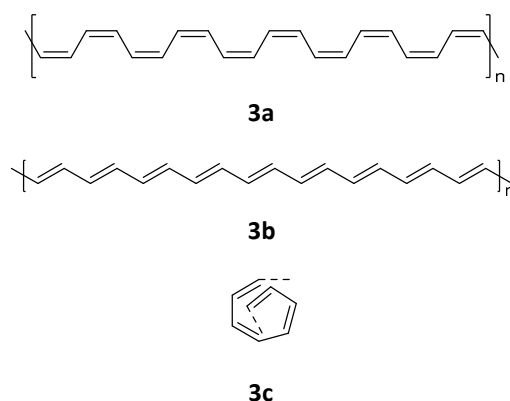


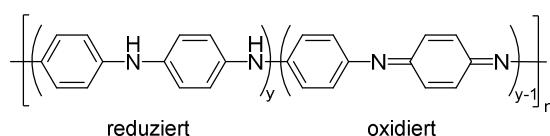
Abbildung 2: *cis*-Polyacetylen (**3a**), *trans*-Polyacetylen (**3b**) und *cis-cisoides*-Polyacetylen (**3c**)

Dass sich bei ihm ein dünner Film und kein schwarzes Pulver bildete, kann auf die veränderten Reaktionsbedingungen zurückgeführt werden. Zum einen verwendete H. SHIRAKAWA einen anderen Katalysator als G. NATTA, welcher sich durch seine sehr gute Löslichkeit in

organischen Kohlenwasserstoffen auszeichnete. Zum anderen unterlief ihm ein Rechenfehler, so dass er die tausendfache Menge an benötigtem Katalysator einsetzte. Diese beiden Umstände führten dazu, dass beim Einleiten des Acetylgases in die Reaktionslösung sich nicht mehr ein feines Pulver, sondern ein dünner, stabiler Film an der Lösungsmitteloberfläche absetzte^[9]. Dieses Verfahren wird heute noch zur Darstellung von PA (**3**) verwendet^[3a]. Das durch die beiden Synthesen erhaltbare Polyacetylen (**3**) besaß zunächst jedoch keine nennenswerten elektrische Leitfähigkeit. Erst im Jahr 1976, nach einer Behandlung des Polymers mit verschiedenen Oxidationsmitteln, konnten H. SHIRAKAWA, A. J. HEEGER und A. G. MACDIARMID zeigen, dass PA (**3**) elektrisch leitfähige Eigenschaften aufweist^[10]. Für diese herausragende Leistung wurden die drei Chemiker im Jahr 2000 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet^[6, 11]. Polyacetylen (**3**) ist somit der erste Kunststoff, an dem elektrische Leitfähigkeit beobachtet werden konnte. Das dotierte Polymer wird in Anwesenheit von Luft-sauerstoff weiteroxidiert, dies macht die gute Leitfähigkeit wieder zunichte. Deswegen ist es von stabileren, elektrisch leitfähigen Polymeren, wie zum Beispiel Polyanilin (**4**), Polypyrrol (**5**) und Polythiophen (**6**) verdrängt worden^[3a].

1.1.1.3. Polyanilin (PANI) (**4**)

Bei Polyanilin (**4**) handelt es sich um ein stabiles, amorphes und elektrisch leitfähiges Polymer, welches aus kostengünstigem Anilin als Monomereinheiten besteht^[6]. Die Molekülstruktur von Polyanilin (**4**) besteht aus alternierend angeordneten, reduzierten und oxidierten Einheiten (Abbildung 3). Wenn bei dieser Grundstruktur die mittlere Oxidationsstufe $y = 1$ vorliegt, handelt es sich um ein vollständig reduziertes Polymer, das sogenannte Leukoemeraldin. Beträgt die mittlere Oxidationsstufe $y = 0.5$, liegt das halbdotierte Polymer Emeraldin vor. Bei einer Oxidationsstufe von $y = 0$ ist das Polymer vollständig oxidiert und wird Pernigranilin genannt^[12]. Zur Darstellung von Polyanilin (**4**) werden hauptsächlich zwei Methoden angewandt, die beide das Pernigranilin als Produkt liefern. Bei der oxidativen Polymerisation von Anilin wird das erhaltene Polymer mit Ammoniumpersulfat in wässriger Salzsäure umgesetzt und liefert hohe Ausbeuten an oxidiertem PANI (**4**). Die Kettenlänge des Polymers ist dabei abhängig von der Höhe der Temperatur und der Konzentration des Radikalstarters.



4

Abbildung 3: Grundstruktur von Polyanilin (PANI) (4)

Die elektrochemische Oxidation in wässriger Tetrafluorborsäure führt zu einem grünen Feststoff, der sich an der Anode abscheidet. Wird das erhaltene oxidierte Polyanilin (4), welches eine elektrische Leitfähigkeit von 5 S/cm besitzt, mit methanolischer Alkali-Lösung umgesetzt, kann die reduzierte Form erhalten werden, die mit einer elektrischen Leitfähigkeit von 10^{-11} S/cm einem Isolator entspricht^[3a]. Im Vergleich zu anderen elektrisch leitfähigen Polymeren kann PANI (4) auf zwei Weisen in seine elektrisch leitfähige Form überführt werden; zum einen durch die chemische oder elektrochemische p-Dotierung und zum anderen durch Dotierung mit Protonensäuren^[12a]. Mit wässriger Salzsäure als Protonensäure kann die elektrische Leitfähigkeit von Polyanilin (4) deutlich erhöht werden, indem das Polymer in ein Salz überführt wird^[6a, 6b, 12c, 13]. Eingesetzt wird PANI (2) zum Beispiel zur Endbeschichtung von Leiterplatten, zum Korrosionsschutz oder als transparente löcherinjizierende Elektrode in Polymer-LEDs^[14]. Die Verarbeitung und Anwendung von Polyanilin (4) findet hauptsächlich in Dispersion statt.

1.1.1.4. Polypyrrol (PPy) (5) und Polythiophen (PT) (6)

Polypyrrol (5) und Polythiophen (6) weisen ähnliche Synthesen und Eigenschaften auf. Bei diesen elektrisch leitfähigen Polymeren liegt eine 2,5-Verkettung der einzelnen Pyrrol- beziehungsweise Thiopheneinheiten vor. Sie können durch oxidative Polymerisation oder elektrochemische Oxidation dargestellt werden. Bei der oxidativen Polymerisation wird häufig Eisen(III)-chlorid in Methanol, Ethanol oder Acetonitril eingesetzt, und es kann ein schwarzer, unlöslicher Niederschlag als Produkt erhalten werden^[15]. Bei der elektrochemischen Polymerisation scheiden sich die Polymere als schwarzer Feststoff an der Anode ab. Das Kettenwachstum des Polymers erfolgt bei beiden Methoden über ein Radikalkation^[3a]. Das

PT (**6**) kann ebenfalls sehr erfolgreich durch metallkatalysierte Polymerisation von 2,5-Dihalogenthiofenen hergestellt werden^[15b, 16]. Die Polymere sind stabil und unempfindlich gegenüber Wärme, Sauerstoff und Luftfeuchtigkeit, was sie als geeignetes Material für die technische Weiterverarbeitung auszeichnet. Ein weiterer Vorteil, den das PPy (**5**) mit sich bringt ist, dass es auf Grund seines Elektronenreichtums selbstdotiert ist. Dieses kann durch das niedrige Oxidationspotential von Polypyrrol (**5**) gegenüber Pyrrol erklärt werden.

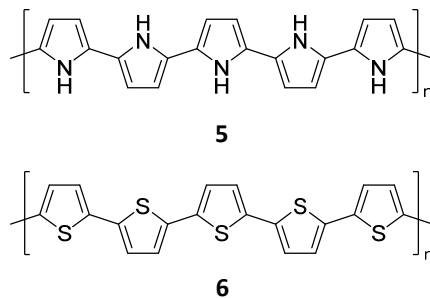


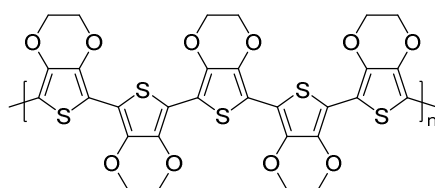
Abbildung 4: Polypyrrol (PPy) (**5**) und Polythiophen (PT) (**6**)

Bei der Synthese wird PPy (**5**) ebenfalls oxidiert, und ungefähr jeder dritte bis vierte Pyrrolring in der Polymerkette weist eine positive Ladung auf. Diese schon vorhandene elektrische Leitfähigkeit kann durch weitere Dotierung gesteigert werden, so dass dotiertes Polypyrrol (**5**) genau wie dotiertes Polythiophen (**6**) eine elektrische Leitfähigkeit von 100 S/cm aufweist. PPy (**5**) wird unter anderem als elektronischer, chemischer Sensor und zum Medikamententransport im menschlichen Körper eingesetzt^[17]. PT (**6**) findet in Solarzellen und als chemischer Detektor für Alkalimetallionen Anwendung^[18].

1.1.1.5. Poly(ethyldioxythiophen) (PEDOT) (**7**)

Bei Poly(ethyldioxythiophen) (**7**) handelt es sich um ein 2,5-verknüpftes, elektrisch leitfähiges Polymer auf Basis von Ethyldioxythiophen (EDOT) (**177**) Monomeren (Abbildung 5). Es wird in der Industrie sehr häufig angewendet und besitzt eine geringe Bandlücke von 1.6 – 1.7 eV^[19]. Zum Einsatz kommt es in zwei verschiedenen Varianten; zum einen als oxidativ dotierter PEDOT-Komplex mit Poly(styrolsulfonsäure) (PPS) (PEDOT:PPS), der als wässrige Suspension angewendet wird, oder als *in situ* polymerisierte, oxidativ dotierte Schicht

(PEDOT:Tos oder Cl)^[6a, 6b, 20]. Zur Synthese reinen PEDOTs (**7**) wird Ethylendioxythiophen (**177**) elektrochemisch polymerisiert, wobei ein blauer Feststoff ausfällt, der anschließend in Pellets gepresst werden kann. Zur Darstellung des PEDOT:PPS-Komplexes wird EDOT (**177**) in Wasser mit Eisen(III)-salzen als Oxidationsmittel umgesetzt. Durch Zugabe von Polyelektrolyten wird gleichzeitig eine Dotierung durchgeführt, und der Polymerkomplex bleibt in Lösung. Die erreichbare elektrische Leitfähigkeit liegt dann zwischen 0.1 – 2 S/cm; durch Zugabe von Lösungsmitteln wie Dimethylsulfoxid oder Ethylenglycol kann die elektrische Leitfähigkeit auf 500 S/cm angehoben werden^[21].



7

Abbildung 5: Poly(ethylenedioxythiophen) (PEDOT) (**7**)

Zur Darstellung als oxidativ dotierte Schicht (PEDOT:Tos oder Cl) findet die oxidative Polymerisation in Lösungsmitteln wie Butanol, Ethanol oder Acetonitril mit Eisen(III)-tosylat oder -chlorid statt. Die erhaltene Reaktionsmischung kann dann durch Rotationsbeschichtung oder Rakeln als dünne Schicht aufgetragen werden. Verunreinigungen werden anschließend aus dem Polymerfilm mit entsprechenden Lösungsmitteln ausgewaschen. Es entsteht ein unlöslicher blauer Film, der durch den Zusatz von Polyethylenglykol eine elektrische Leitfähigkeit von 300 – 1400 S/cm aufweisen kann^[21a, 22]. Poly(ethylenedioxythiophen) (**7**) wird, ebenfalls wie Polyanilin (**4**), als transparente löcherinjizierende Elektrode in Polymer-LEDs oder als elektrochrome Beschichtung für Fenster und Glasbauelemente verwendet^[23].

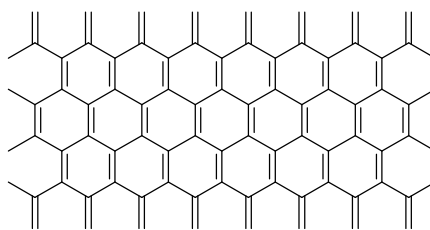
1.1.2. Leitfähige 1D- und 2D-Kohlenstoffverbindungen

1.1.2.1. Allotrope des Kohlenstoffs

Kohlenstoff kommt in verschiedenen Modifikationen vor, sogenannten Allotropen. Davon sind einige natürlichen Ursprungs und deshalb auch schon sehr gut erforscht, wie zum Beispiel der Diamant oder der Graphit. Andere wurden erst im Laufe der letzten Jahrzehnte synthetisiert, wie zum Beispiel Fullerene, Nanotubes, Graphen und Carbin. Das besondere an den unterschiedlichen Allotropen ist, dass sie sehr unterschiedliche Eigenschaften aufweisen. So ist der Diamant ein sehr hartes Material, welches als Isolator gilt, Graphit hingegen eine weiche Substanz, die elektrisch leitend ist^[24]. In den letzten Jahren konnten zwei besondere Allotrope des Kohlenstoffs dargestellt werden, die aufgrund ihrer außergewöhnlichen Eigenschaften nachstehend ausführlich beschrieben werden.

1.1.2.2. Graphen (8)

Graphen (8) ist eine 2D-Modifikation des Kohlenstoffs. Es liegt als monoatomare Kohlenstoffschicht vor, in der jedes Atom im Winkel von 120° von drei weiteren Kohlenstoffatomen umgeben ist. Dies führt insgesamt zu einer sogenannten Wabenstruktur. Da Kohlenstoff eine Wertigkeit von vier besitzt, verbleiben pro Wabe zwei Doppelbindungen, die über das gesamte Graphengitter delokalisiert sind. Folglich kann Graphen auch als großer, polycyclischer aromatischer Kohlenwasserstoff beschrieben werden (Abbildung 6)^[25].



8

Abbildung 6: Ausschnitt aus der Struktur des Graphens (8)

Graphen (**8**) weist außerordentliche Eigenschaften auf, so ist es sehr steif, besitzt eine große Zugfestigkeit und dies bei einer sehr geringen Dichte, was es zu einem sehr leichten Material macht^[26]. Gleichzeitig ist Graphen (**8**) ein elektrischer Leiter, da keine Bandlücke vorhanden ist, diese kann jedoch bei Bedarf nachträglich eingeschnitten werden^[27]. Graphen (**8**) wurde das erste Mal 1859 von B. COLLINS BRODIE JR. als lamellare Struktur von thermisch reduziertem Graphitoxid beschrieben^[28]. V. KOHLSCHÜTTER und P. HAENNI untersuchten dieses intensiv und beschrieben ihrerseits 1919 das Graphitoxidpapier^[29]. 28 Jahre später, wurde 1947 von P. RUSSELL die Theorie der elektrischen Eigenschaften dieser Kohlenstoffmodifikation vorgestellt, jedoch glaubte damals noch keiner an die Existenz von Graphen (**8**)^[30]. Nur ein Jahr später wurden die ersten Transmissionselektronenmikroskopaufnahmen von G. RUESS und F. VOGT publiziert^[31]. Als sogenannter Vorreiter in der Graphenforschung gilt H.-P. BOEHM, der 1962 als erster über einlagigen Kohlenstoff berichtete und 1994 den Begriff Graphen (**8**) prägte^[32]. Es sollte jedoch noch bis 2004 dauern, bis von K. NOVOSELOV und A. GEIM die Darstellung freier einschichtiger Graphenkristalle veröffentlicht wurde^[33]. Ihre Kollegen versetzten die beiden Physiker zunächst in Unglauben, da zuvor angestellte Rechnungen zeigten, dass eine solche Struktur nicht stabil sei. Mittlerweile wird die Stabilität von Graphen (**8**) durch metastabile Zustände und Ausbildung von Wellenstrukturen, sogenanntes crumpling, der Graphenschicht erklärt^[25]. K. NOVOSELOV und A. GEIM erhielten 2010 für ihre Entdeckung und Erforschung des Graphens (**8**) den Nobelpreis in Physik^[33]. Das Interesse in diesem Gebiet war geweckt, und viele Forschungsgruppen widmeten sich dem Graphen (**8**). Dies führte dazu, dass heute zahlreiche verschiedene Methoden zur Darstellung dieses Allotrops bekannt sind. Graphen (**8**) kann, wie K. NOVOSELOV und A. GEIM es 2004 beschrieben, durch sogenannte Exfoliation, eine Abblätterung von hochgeordnetem, pyrolitischem Graphit gewonnen werden^[34]. Ebenfalls lässt es sich durch Reduktion von Graphenoxid oder den schrittweisen Ausbau von polycyclischen Aromaten darstellen^[35]. Auch eine chemische Abblätterung, die Pyrolyse von Graphitoxid sowie epitaktisches Wachstum auf metallischen Oberflächen sind Möglichkeiten, Graphen (**8**) zu erhalten^[36]. Aufgrund der positiven Eigenschaften, die diese Kohlenstoffmodifikation mit sich bringt, wurden ihm viele Einsatzmöglichkeiten vorausgesagt. So soll Graphen (**8**) in Transistoren, Kondensatoren oder in Akkus zum Einsatz kommen^[37]. Für Graphenoxid wäre ein Einsatz als Wasserfilter oder Dichtemittel für hermetische Versiegelungen denkbar^[38]. Da die Forschung auf diesem Gebiet noch sehr jung ist,

wurden die wenigsten vorgeschlagenen Anwendungen bis jetzt technisch umgesetzt. Es bleibt also abzuwarten, inwieweit die Industrie sich in Zukunft um den Einsatz von Graphen (8) bemühen wird.

1.1.2.3. Carbin (9)

Carbin (9) ist eines der im Labormaßstab synthetisierten 1D-Allotrope des Kohlenstoffs und wurde erstmals 1967 von V. I. KASATOCHNIK und Y. P. KUDRYAVTSEV beschrieben^[39]. Bei dieser allotropen Form liegen die Kohlenstoffatome in Ketten vor, wobei zwei mögliche Strukturen auftreten können. Zum einen kann es sich um eine Kette handeln, in der sich Einfach- und Dreifachbindungen abwechseln **9a**, zum anderen können kumulierte Doppelbindungen entlang der Kette vorliegen **9b** (Abbildung 7)^[40].

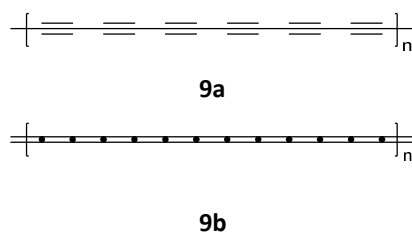


Abbildung 7. Zwei mögliche Strukturen von Carbin (9)

Diese Ketten sollen, laut Berechnungen, fester als jedes andere bisher bekannte Material sein, eine hohe Reaktivität aufweisen, wenn zwei Ketten in Kontakt miteinander kommen, eine hohe Temperaturstabilität besitzen und eine elektrische Leitfähigkeit aufzeigen^[24, 41]. Die Leitfähigkeit soll abhängig von der Kettenlänge sein, was dieses Allotrop besonders interessant für verschiedene nanoelektronische Anwendungen macht. Zum Beispiel könnte es für den Quanten-Spintransport oder als magnetischer Halbleiter genutzt werden^[42]. Eine weitere denkbare Anwendung wäre, Carbin (9) als Wasserstoffspeicher zu nutzen^[43]. Aufgrund der vielen positiven Eigenschaften, die dieses Material mit sich bringen soll, wurde nach den ersten Synthesen tiefgehend auf diesem Gebiet geforscht. 1980 wurde sogar die These aufgestellt, dass Carbin (9) in Meteoriten vorhanden sein soll, diese Theorie wurde aber im gleichen Jahr widerlegt^[44]. 1982 war sicher, Carbin (9) existiert in der Natur nicht^[45].

Im Labor konnten jedoch verschiedene Methoden zur Synthese von Carbin (**9**) entwickelt werden. So kann es zum Beispiel durch Gasphasenabscheidung, epitaktisches Wachstum, elektrochemische Synthese oder durch Auseinanderziehen der Atomketten von Graphen (**8**) oder Nanotubes hergestellt werden^[46]. 2010 gelang W.A. CHALIFOUX die chemische Synthese in Lösung, er erhielt dabei eine Kette von 44 Kohlenstoffatomen. Alle aufgeführten Synthesen führten jedoch zu relativ kurzen Ketten, so dass eine Überprüfung der vorhergesagten Eigenschaften nicht durchgeführt werden konnte. Erst 2016 gelang T. PICHLER der Durchbruch in der Carbinsynthese. Es gelang ihm, eine Kohlenstoffkette mit 6400 Kohlenstoffatomen herzustellen. Diese Kette befindet sich in einer Kohlenstoffnanoröhre, die als Schutzhülle dient^[47]. Es bleibt also abzuwarten, ob sich die vorhergesagten Eigenschaften in Zukunft bewahrheiten werden.

1.2. Thiophene als Pharmazeutika

Thiophene werden schon länger erfolgreich in Arzneimitteln als Grundbaustein eingesetzt. Bei diesem Einsatz ist darauf zu achten, dass sich im menschlichen Körper keine toxischen Abbauprodukte wie zum Beispiel Thiophen-S-Oxide oder Thiophen-Epoxide bilden, die zu unerwünschten und gefährlichen Nebenwirkungen führen^[4]. Nachfolgend werden zwei Arzneimittel vorgestellt, die aus diesem Grund wieder vom Arzneimittelmarkt entfernt wurden. Anschließend werden vier Thiophenverbindungen gezeigt, die diese Abbauprodukte nicht bilden, deshalb auf dem Markt etabliert sind und aktiv gegen Erkrankungen eingesetzt werden.

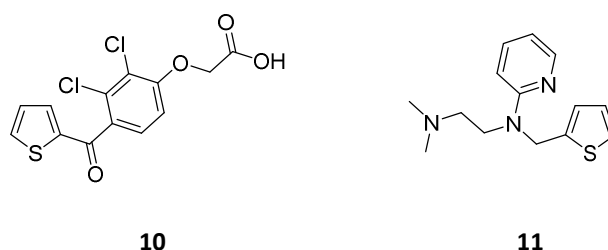


Abbildung 8: Tienylsäure (**10**) und Methapyrilen (**11**)

Tienylsäure (**10**) wurde 1979 auf dem Arzneimittelmarkt eingeführt und gegen arteriellen Bluthochdruck eingesetzt (Abbildung 8)^[48]. Nur wenige Monate nach Einführung wurde es wieder vom Markt entfernt, da die Abbauprodukte des Thiophens zu schweren Lebertoxizitäten und sogar zu Todesfällen führten^[49]. Ebenfalls wegen Nebenwirkungen, resultierend aus den Abbauprodukten des Thiophens, wurde der Wirkstoff Methapyrilen (**11**) nach 20 Jahren vom Markt genommen (Abbildung 8). Es konnte nachgewiesen werden, dass gefährliche Lebertoxizitäten bei Ratten auftraten. Zuvor wurde Methapyrilen (**11**) als Schlafmittel und Wirkstoff in Erkältungs- und Allergiemitteln eingesetzt^[50].

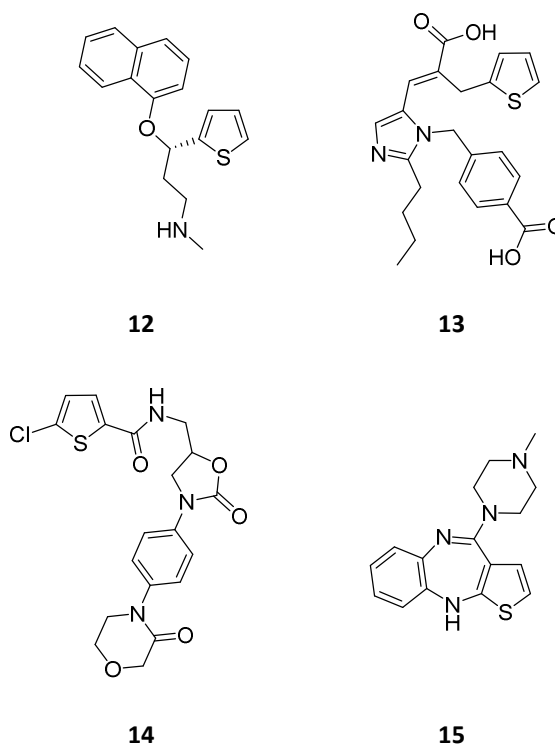


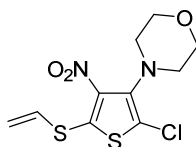
Abbildung 9: Duloxetin (**12**), Eprosatan (**13**), Rivaroxaban (**14**) und Olanzapin (**15**)

2004 wurde die Arznei Duloxetin (**12**) herausgebracht. Sie wird gegen Angststörungen, Depressionen, und diabetische Neuropathie eingesetzt^[51]. Bei Duloxetin (**12**) handelt es sich um ein sicheres Pharmakon mit geringen Nebenwirkungen^[52]. Gegen essentiellen Bluthochdruck wird Eprosatan (**13**) eingesetzt, diese Arznei zeigt keine Thiophenabbauprodukte und ist gut verträglich mit anderen Medikamenten^[53]. Ein aktuelles Therapeutikum gegen

Venenthrombose und Lungenembolie ist das Rivaroxaban (**14**)^[54]. Ein ebenfalls verträgliches Medikament ist Olanzapin (**15**), mit ihm werden Schizophrenie und bipolare Persönlichkeitsstörungen behandelt (Abbildung 9)^[55].

1.3. Push-pull-substituiertes 3-Amino-4-nitrothiophen: Ein interessanter Baustein für elektrisch leitfähige Polymere und mikrobiologisch aktive Substanzen

In der Arbeitsgruppe von D. E. KAUFMANN entwickelte V. A. ZAPOL'SKII eine einfache und erfolgreiche Synthese, um verschiedene persubstituierte 3-Amino-4-nitrothiophene, wie zum Beispiel **16**, herzustellen (Abbildung 10)^[56]. Diese Verbindungen sind aufgrund ihres aromatischen Charakters stabil, im Vergleich zum Benzol jedoch wesentlich reaktiver. Insbesondere durch das ausgedehnte π -Elektronensystem und die push-pull-Substitution weisen diese Substanzen eine intensive Farbigkeit auf. Die chemische Struktur ist wegen des hohen Substitutionsmusters einzigartig und vereinigt verschiedene Teilstrukturen in einem einzigen Molekül. So liegt nicht nur eine 3,4-push-pull-Substitution vor, sondern ebenfalls eine Chlorenamin-Einheit, sowie eine Thioketenacetalgruppe.



16

Abbildung 10: Hochsubstituiertes 3-Amino-4-nitrothiophen **16** als Ausgangsverbindung der vorliegenden Arbeit

Als Kombination dieser Teilstrukturen ergibt sich ein sehr elektronenreicher Heteroaromat, der in der Lage ist, verschiedenste, zum Teil auch außergewöhnliche Reaktionen einzugehen. Vor allem Reaktionen an der chloresubstituierten 2-Position und an der Vinylsulfanylgruppe in 5-Position führen zu mannigfaltigen Derivaten, ohne die push-pull-Substitution zu beeinträchtigen. Die zuvor aufgezählten positiven Eigenschaften dieser Substanzklasse lassen den

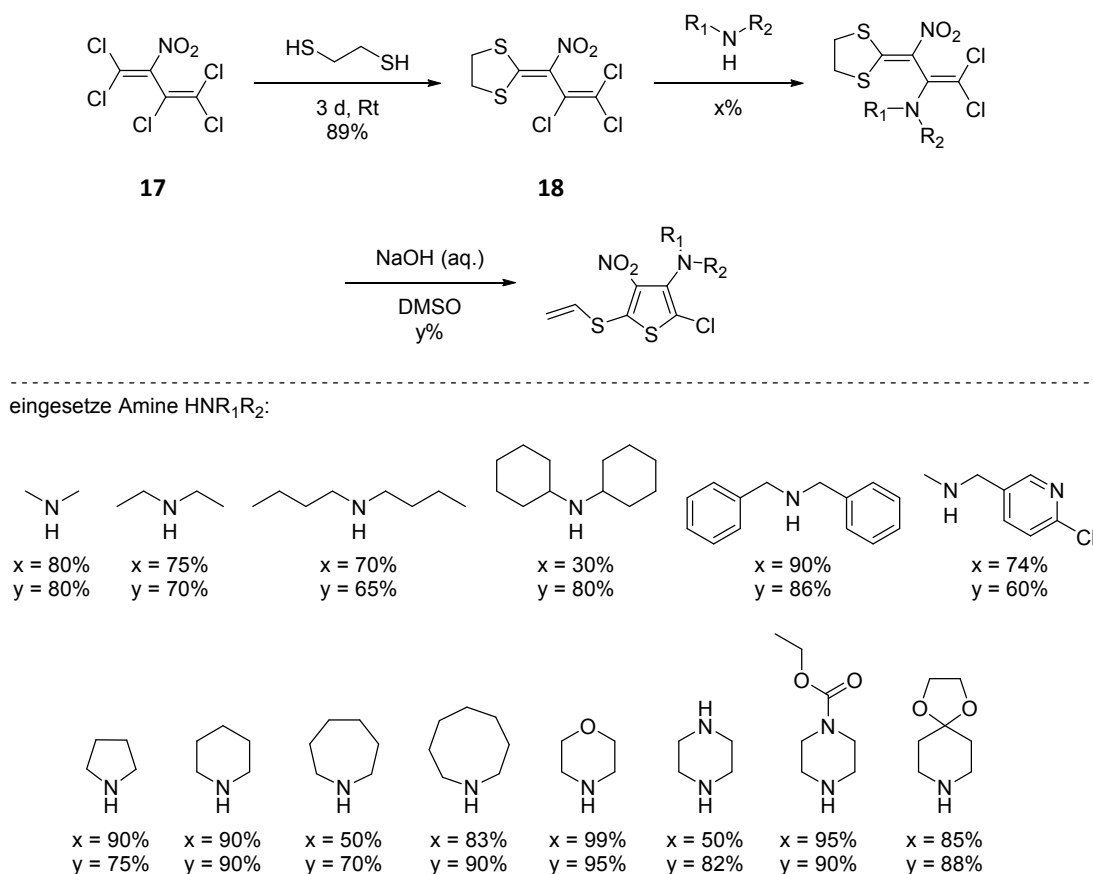
Schluss zu, dass diese Verbindungen interessante Grundbausteine für unterschiedliche Anwendungen sein können, zum Beispiel als Farbstoffe oder mikrobiologisch aktive Substanzen. Eine besonders naheliegende Anwendung aufgrund des vorhandenen π -Elektronensystems und der push-pull-Substitution wäre der Einsatz als Monomer für elektrisch leitfähige Oligomere oder Polymere. Desgleichen wäre es denkbar, sie in organischen Leuchtdioden (OLEDs) für verschiedene Verwendungen, wie zum Beispiel als Anodenmaterial, Lochtransportschicht oder als Emitter einzusetzen.

1.4. Bisherige Arbeiten zu 3-Amino-4-nitrothiophenen in der Arbeitsgruppe von D. E. KAUFMANN

Im Laufe von über zehn Jahren sind in der Arbeitsgruppe von D. E. KAUFMANN zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten auf dem Gebiet der 3-Amino-4-nitrothiophene durchgeführt worden^[57]. Die Vielzahl dieser Arbeiten, die dazugehörigen durchgeführten Experimente und die Analytik der hergestellten Verbindungen liefern wichtige Erkenntnisse in diesem Forschungsbereich. Im Folgenden werden einige ausgewählte Reaktionen vorgestellt, die für diese Arbeit von Bedeutung sind: Vorrangig eine kurze Übersicht über die Darstellung der 3-Amino-4-nitrothiophene, Reaktionen, die zur Erweiterung des π -Elektronensystems führen sowie die Synthesen relevanter Vorstufen, die in dieser Arbeit als Ausgangsmaterial eingesetzt wurden.

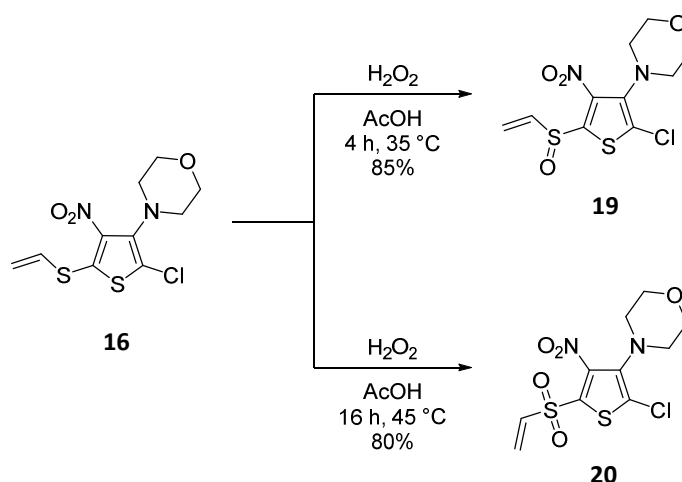
Der Grundstein für diese Forschung wurde durch die von V. A. ZAPOL'SKII entwickelte Synthese zu persubstituierten 3-Amino-4-nitrothiophenen gelegt (Schema 1)^[56]. Ausgehend von Pentachlornitrobutadien (PCNiB) (**17**), welches in drei Stufen aus Trichlorethylen (**57**) zugänglich ist, können die persubstituierten Thiophene ebenfalls in drei Reaktionsstufen einfach und mit guten bis hervorragenden Ausbeuten dargestellt werden^[58]. Der Ringschluss zum Aromaten erfolgt dabei im letzten Reaktionsschritt. Bedingt durch diese Reaktionsführung und den damit verbundenen Reaktionsmechanismus ist es möglich, in die 3-Position des Thiophenrings unterschiedliche Amine einzuführen, ohne das restliche Substitutionsmuster zu beeinflussen^[56, 57b]. Die Erfahrungen im experimentellen Arbeiten haben gezeigt, dass das in 3-Position morpholinylsubstituierte Thiophen **16** das stabilste ist, weswegen alle weiteren Untersuchungen ausschließlich an diesem Derivat durchgeführt wurden (Abbildung

10). Der Vorteile dieser Synthesekaskade sind die Einfachheit der einzelnen Reaktionen sowie die sehr guten Ausbeuten, so dass die 3-Amino-4-nitrothiophene auch einfach im Multi-grammmaßstab darstellbar sind. Eine detaillierte Beschreibung dieses Synthesewegs wird in den folgenden Kapiteln 2.1 und 2.3 diskutiert.



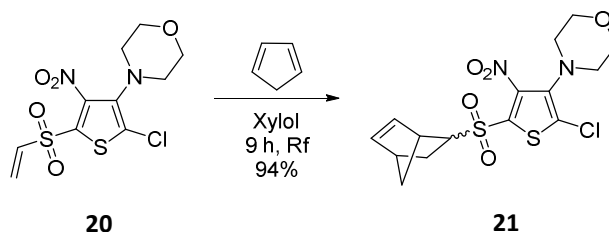
Schema 1: Darstellung der 3-Amino-4-nitrothiophene und Übersicht über die verschiedenen eingesetzten Amine

Eine wichtige Folgereaktion, die eine Grundlage für viele weitere Modifizierungsmöglichkeiten legt, ist die S-Oxidation der elektronenreichen Vinylsulfanylgruppe. Diese erfolgt selektiv bei unterschiedlichen Temperaturen mit Wasserstoffperoxid in 5-Position zum Sulfoxid **19** sowie zum Sulfon **20** (Schema 2)^[57a, 57b, 57e, 59].



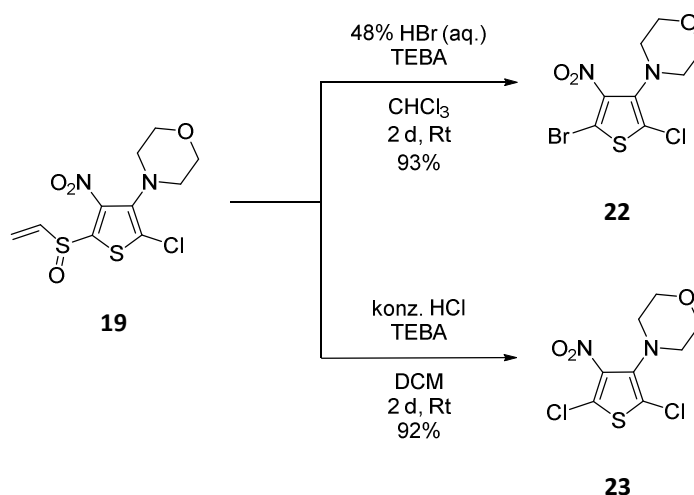
Schema 2: Oxidation der Vinylsulfanylgruppe zum Sulfoxid **19** sowie zum Sulfon **20**

Die Vinylgruppen des Sulfoxids **19** und des Sulfons **20** konnten als Dienophile mit geeigneten Dienen wie zum Beispiel Cyclopentadien unter DIELS-ALDER-Bedingungen umgesetzt werden. E. NUTZ konnte dadurch verschiedene [4+2]-Cycloaddukte wie zum Beispiel **21** erhalten (Schema 3)^[57b].



Schema 3: DIELS-ALDER-Reaktion des Sulfons **20** mit Cyclopentadien

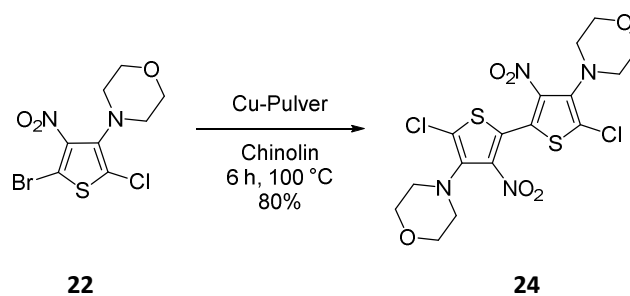
Bei der Vinylsulfinylgruppe des Sulfoxids **19** handelt es sich im Vergleich zur Vinylsulfanylgruppe um eine gute Abgangsgruppe, die 5-Position ist somit für Substitutionsreaktionen zugänglich. E. NUTZ gelang es erstmals, diese Gruppe durch einen Brom- sowie einen Chlorsubstituenten auszutauschen, das Bromchlorthiophen **22** und das Dichlorthiophen **23** konnten derart dargestellt werden^[57b].



Schema 4: Darstellung der Halogenthienophene **22** und **23**

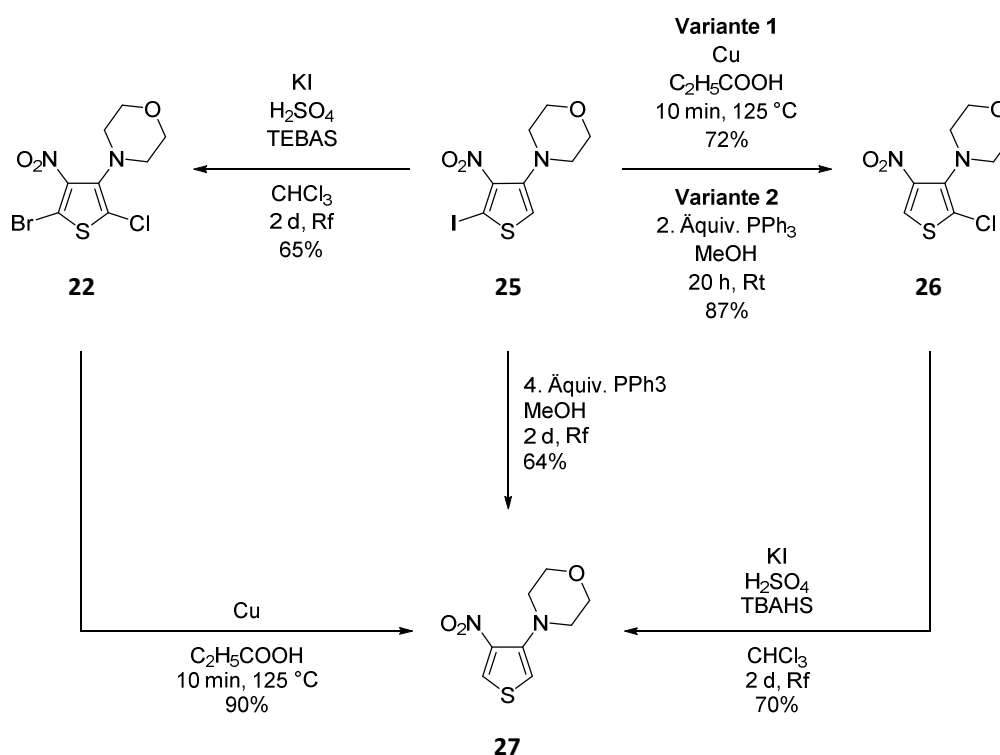
Mit ihrer darauf aufbauenden Arbeit erreichte E.-J. VOGT schließlich die Optimierung der Reaktionsbedingungen, so dass die Produkte in sehr guten Ausbeuten mit einfacher Reaktionsführung herzustellen sind (Schema 4)^[57e, 59].

In ihren weiteren Arbeiten gelang es E. NUTZ, eine C-C-Kupplung des Bromchlorthienophens **22** mittels einer ULLMANN-Kupplung zum Dichlordimer **24** durchzuführen (Schema 5)^[57b].



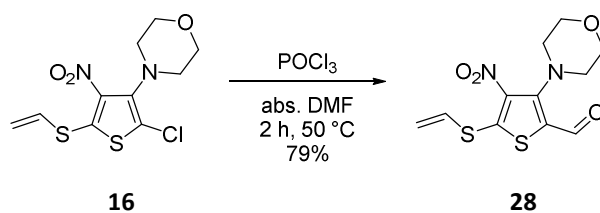
Schema 5: ULLMANN-Kupplung des Bromchlorthienophens **22**

Wie E.-J. VOGT später zeigte, eignete sich das Bromchlorthiophen **22** nicht nur für die ULLMANN-Kupplung, sondern es konnte unter verschiedenen reduktiven Bedingungen dehalogeniert und reduziert werden (Schema 6). Durch diese reduktive Dehalogenierung wurden die drei neuen Moleküle Iodthiophen **25**, Chlorthiophen **26** und 2,5-*H*-Thiophen **27** erhalten ^[57e, 59]. **27** und vor allem das Iodthiophen **25** könnten geeignete Bausteine für Polymerisationen und/oder metallvermittelte Kupplungsreaktionen darstellen, was diese Verbindungen für weitere Untersuchungen sehr interessant macht.



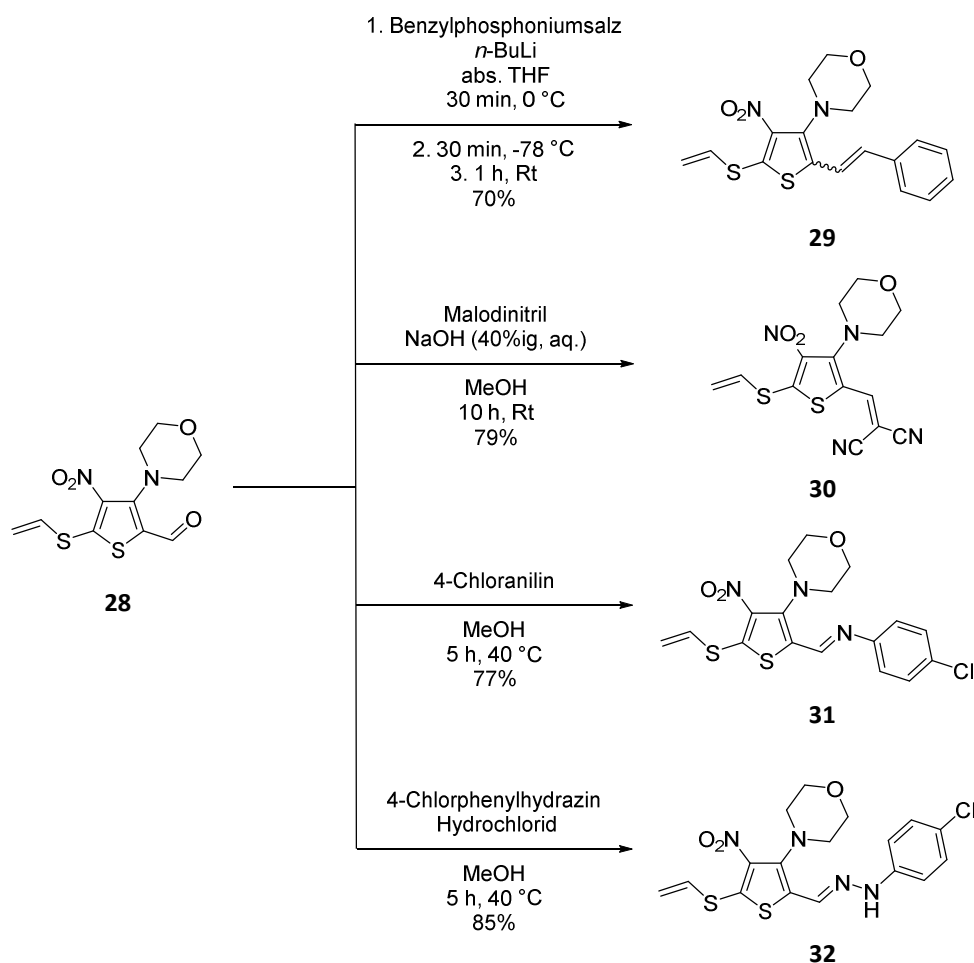
Schema 6: Reduktive Dehalogenierung vom Bromchlorthiophen **22**

Eine außergewöhnliche und für diese Arbeit wichtige Reaktion wurde erstmals von V. A. ZAPOL'SKII durchgeführt und im späteren Verlauf ihrer Arbeit von E. NUTZ optimiert. Bei dieser Reaktion handelt es sich um eine *ipso*-Formylierung des 3-Amino-4-nitrothiophens **16**, welches unter VILSMEIER-HAACK-Bedingungen in 2-Position eine Chlor- gegen eine Formylgruppe substituiert (Schema 7) ^[57b]. Folglich kann unter diesen Reaktionsbedingungen ein Aldehyd **28** dargestellt werden.



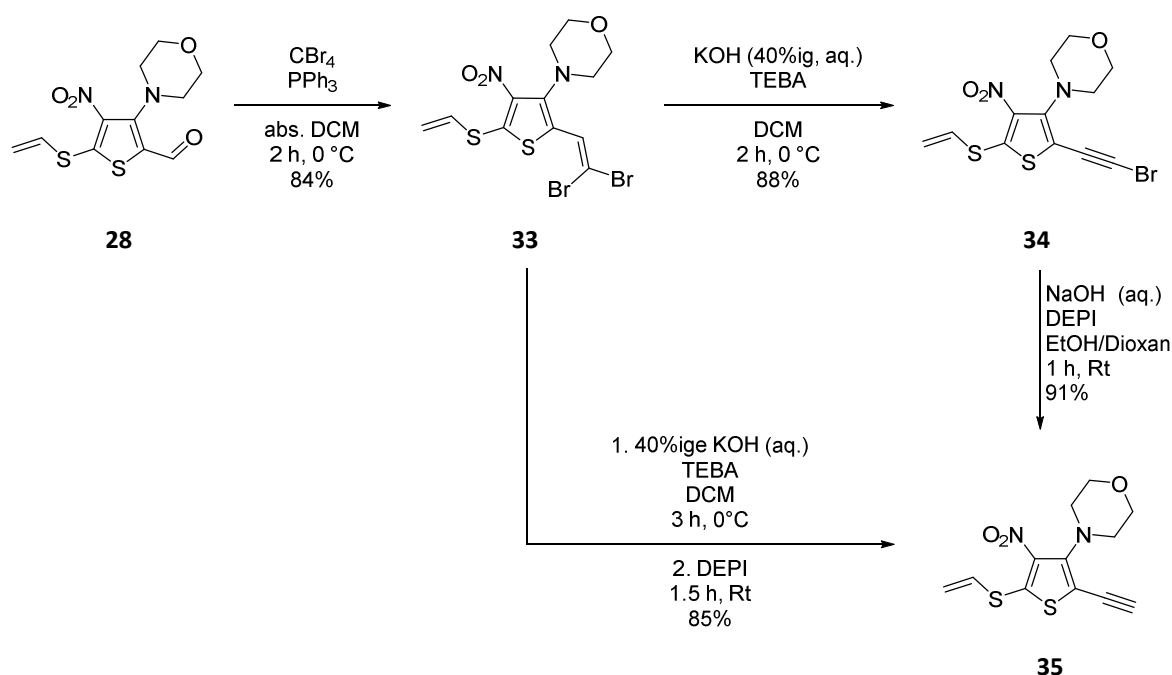
Schema 7: *ipso*-Formylierung von **16** zum Aldehyd **28** unter VILSMEIER-HAACK-Bedingungen

Die Reaktion war bis zum damaligen Zeitpunkt unbekannt und wurde aufgrund ihrer Besonderheit ausführlich bezüglich ihrer Bandbreite und des Reaktionsmechanismus von E.-J. VOGT untersucht^[57d, 57e, 60].



Schema 8: Reaktionen mit dem Aldehyd **28** zu Produkten mit erweitertem π -Elektronensystem

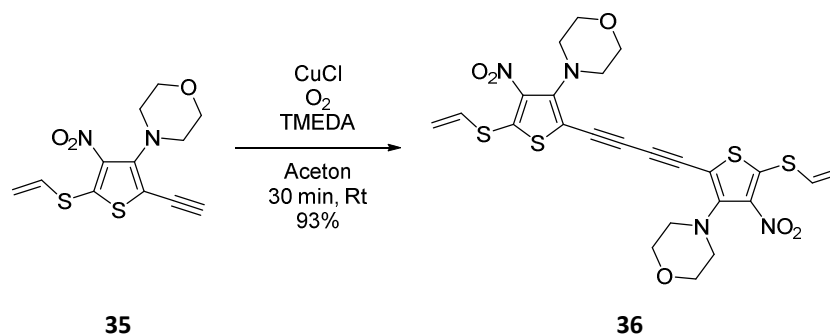
Mit dem Aldehyd **28** konnten weitere Reaktionen zur Erweiterung des konjugierten π -Elektronensystems durchgeführt werden (Schema 8). So setzte E. NUTZ den Aldehyd **28** mit WITTIG-Reagenzien um und konnte damit verschiedene Olefine wie zum Beispiel **29** erhalten^[57b]. In Zusammenarbeit mit V. A. ZAPOL'SKII gelang es A. ENZENBERG, das Dicyanoolefin **30** durch eine KNOEVENAGEL-Reaktion mit Malodinitril darzustellen^[57c]. Weiterhin brachte V. A. ZAPOL'SKII den Aldehyd **28** mit Anilin- und Hydrazinderivaten zur Reaktion und erhielt dadurch Zugang zu Iminen wie beispielsweise **31** und **32**.



Schema 9: Syntheseweg zum Acetylen **35** ausgehend vom Aldehyd **28**

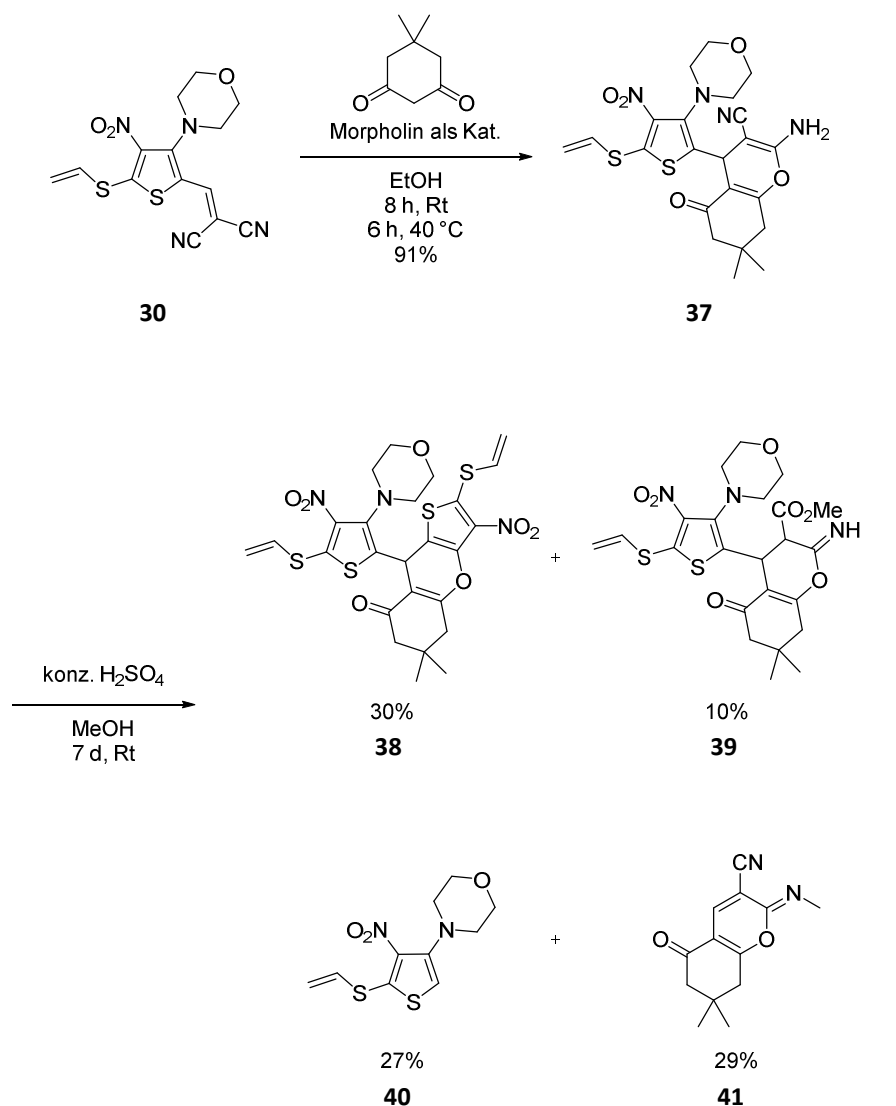
Einen ebenfalls sehr interessanten Syntheseweg, ausgehend vom Aldehyd **28**, zu größeren konjugierten Systemen entwickelte E.-J. VOGT. Dabei handelt es sich um eine vierstufige Reaktionskaskade, durch die aus dem Aldehyd **28** zunächst das Acetylen **35** und schließlich das Bisacetylen **36** dargestellt werden kann. Hierzu wird der Aldehyd **28** im ersten Reaktionsschritt, mittels des ersten Schrittes einer COREY-FUCHS-Reaktion, zur Dibromvinylverbindung **33** umgesetzt. Aus dieser wiederum kann das Bromacetylen **34** erhalten werden, welches anschließend im dritten Reaktionsschritt zum Acetylen **35** reduziert werden kann^[57d, 57e]. Diese Reaktionskaskade wurde auch auf das im weiteren Verlauf der Einleitung

vorgestellte Cyanothiophen **56** angewendet, jedoch konnte dort aus dem Bromacetylen das Acetylen nicht erhalten werden. Deshalb entwickelte P. MEMMEL einen direkten Zugang von der Dibromvinylverbindung zum Acetylen, welcher auch auf die Nitrothiophenverbindung übertragen werden konnte^[57g, 57h]. Diese Reaktion verkürzt die Kaskade um einen Schritt ohne großen Ausbeuteverlust (Schema 9)^[57e]. Im letzten Reaktionsschritt wird dann das erhaltene Acetylen **35** mittels GLASER-HAY-Kupplung zum Bisacetylen **36** umgesetzt (Schema 10). Durch diese Reaktionskaskade ist nicht nur das Bisacetylen **36** als interessantes Molekül zugänglich, auch die Dibromvinylverbindung **33**, das Bromacetylen **34** und das Acetylen **35** können als Ausgangsmaterialien für weitere Umsetzungen genutzt werden.



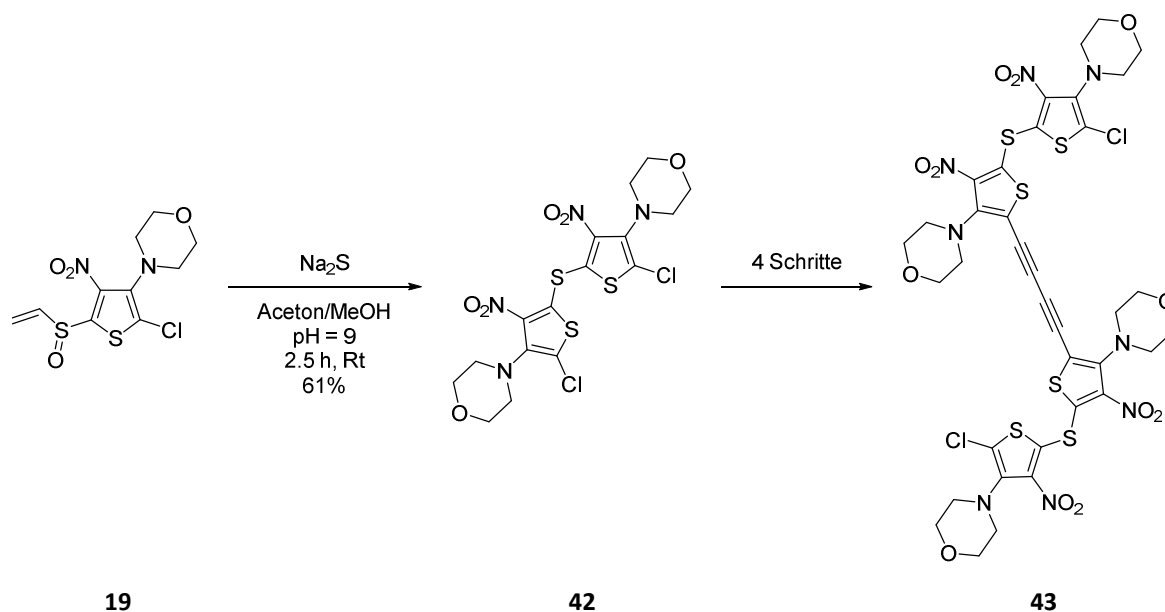
Schema 10: Darstellung des Bisacetylens **36** durch GLASER-HAY-Kupplung des Acetylens **35**

V. A. ZAPOL'SKII zeigte außerdem, dass das Dicyanoolefin **30**, welches durch eine KNOEVENAGEL-Reaktion zugänglich ist, mit Dimedon eine außergewöhnliche Reaktion eingeht. Die beiden Edukte setzen sich zunächst in einer MICHAEL-Addition um und cyclisieren anschließend zum Tetrahydro-4*H*-chromen-3-carbonitril **37**. Wird anschließend eine Hydrolyse in Methanol zusammen mit 1 Äquivalent Schwefelsäure durchgeführt, kann ein Produktgemisch aus vier Produkten erhalten werden. Durch die Reaktion sind das Thieno[2,3-*b*]chromen-Derivat **38**, das Chromen-3-carboxylat-Derivat **39**, das in 2-Position reduzierte Thiophen **40** und das Tetrahydro-2*H*-chromen **41** zugänglich (Schema 11). Die Strukturen von **38** und **39** konnten mittels Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden^[61].



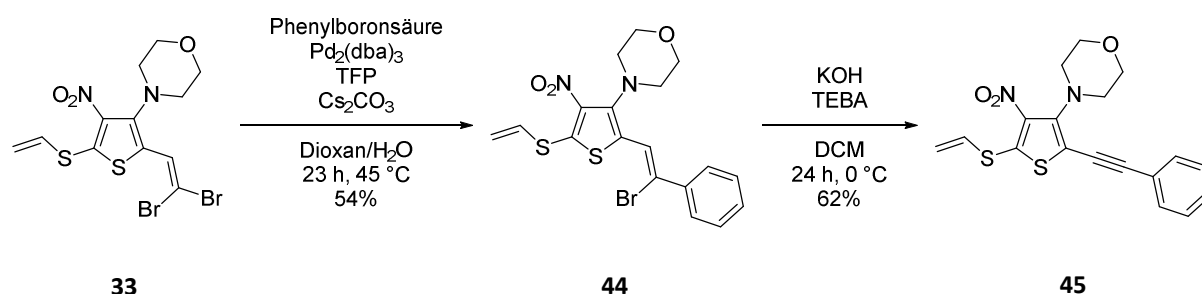
Schema 11: Reaktion des Dicyanoolefins **30** mit Dimedon

Eine weitere Konjugationserweiterung konnte E.-J. VOGT durch die Substitution der Vinylsulfinylgruppe des Sulfoxids **19** mit dem Thiophen **16** selbst unter Anwesenheit von Natriumsulfid erreichen. Bei dieser Reaktion kann das S-verbrückte Dimer **42** erhalten werden (Schema 12)^[59]. Das aus dieser Reaktion erhaltene Produkt kann anschließend der Reaktionskaskade zum entsprechenden Bisacetylen **43** unterzogen werden und liefert dann in vier Reaktionsschritten eine Molekülstruktur mit erheblich ausgedehntem π -Elektronensystem (Schema 12)^[57e].



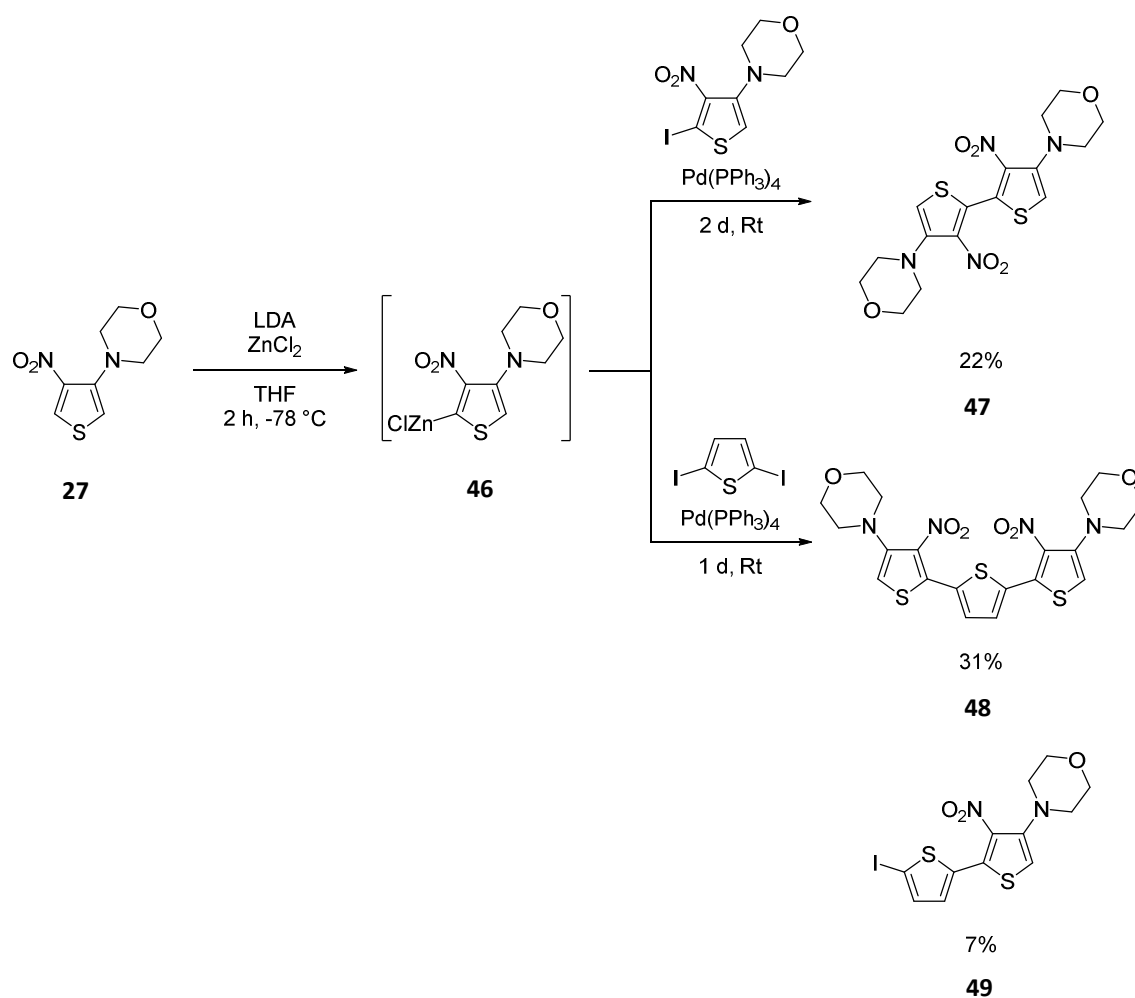
Schema 12: Kupplung des Sulfoxids **19** mit Natriumsulfid zum S-verbrückten Dimer **42** und Aufbau des Bisacetylens **43**

Die SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung an der Dibromvinylverbindung **33** führt durch Wahl geeigneter Boronsäuren zu einer Konjugationserweiterung des π -Elektronensystems. Mit dieser Reaktion konnten von E.-J. VOGT verschiedene Produkte wie zum Beispiel **44** erhalten werden (Schema 13)^[57e]. Das durch die SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung erhaltene Produkt kann in einem weiteren Reaktionsschritt zum Acetylen **45** eliminiert werden. Damit ist eine neue Molekülstruktur mit erweiterter Konjugation zugänglich (Schema 13)^[57e].



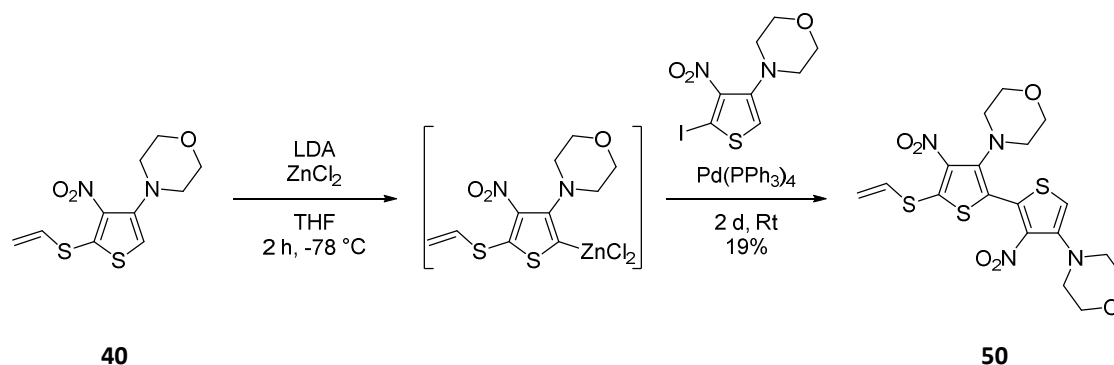
Schema 13: SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung an der Dibromvinylverbindung **33** mit Phenylboronsäure (**88**) und Eliminierung am SUZUKI-MIYAUURA gekuppelten Produkt **44**

Weiterhin gelang E.-J. VOGT eine NEGISHI-Kupplung direkt am Thiophenkern, sowohl in 2- als auch in 5-Position. Die Anbindungsstelle wird durch das eingesetzte Ausgangsmaterial bestimmt. Setzt man zum Beispiel das 2,5-*H*-Thiophen **27** ein, so bildet sich ausschließlich das Zinkorganyl **46** in 5-Position. Dieses kann anschließend mit den verschiedenen Kupplungspartnern reagieren. Mit dem Iodthiophen **25** baut es ein Dimer **47** auf, mit 2,5-Diiodthiophen kann das Trithiophen **48** erhalten werden, wobei ein einfach gekuppeltes Dimer **49** als Nebenprodukt entsteht (Schema 14)^[57e].



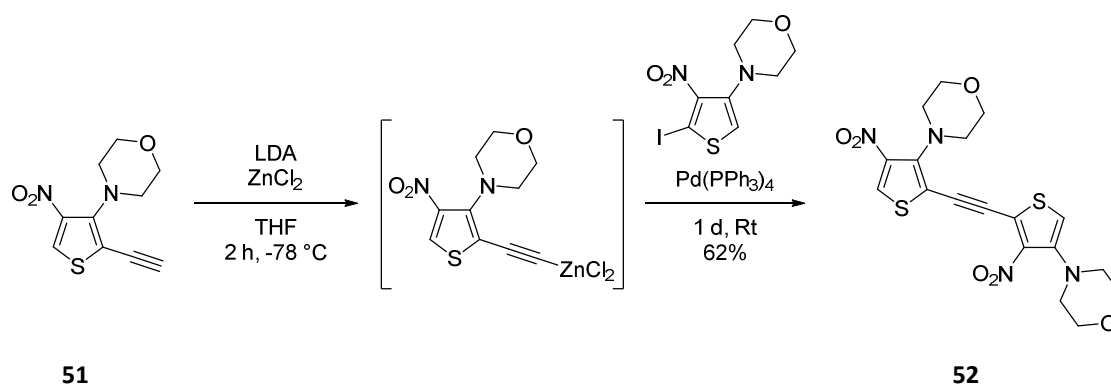
Schema 14: NEGISHI-Kupplung des 2,5-*H*-Thiophens **27**

Wird hingegen das 5-Vinylsulfanylthiophen **40**, welches durch die zuvor beschriebene Reduktion des Ausgangsthiophens **16** mit Kaliumiodid zugänglich ist (vgl. Schema 6), eingesetzt, findet die NEGISHI-Kupplung aufgrund der blockierten 5-Position in 2-Position statt. Auf diesem Weg kann das 2,5-gekuppelte Dimer **50** erhalten werden (Schema 15)^[57e].



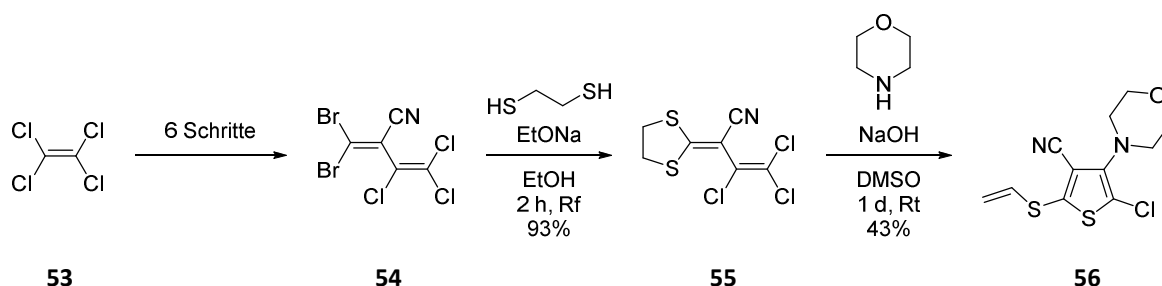
Schema 15: NEGISHI-Kupplung am 5-Vinylsulfanylthiophen **40**

Wird das 2-Ethynyl-5-*H*-thiophen **51**, welches aus der zuvor beschriebenen Reaktionskaskade zum Acetylen aus dem 2,5-*H*-Thiophen **27** erhalten werden kann (vgl. Schema 9), eingesetzt, so kann ein acetylenverbrücktes Dimer **52** erhalten werden (Schema 16). Die NEGISHI-Kupplung findet in diesem Fall bevorzugt am endständigen Acetylenkohlenstoff und nicht in 5-Position statt^[57e].



Schema 16: NEGISHI-Kupplung des 2-Ethynyl-5-*H*-thiophens **51**

Ein neues Forschungsgebiet im Bereich der Thiophene hat sich mit der von N. ANWAR und V. A. ZAPOL'SKII entwickelten Synthese zu den 3-Cyano-4-aminothiophenen eröffnet. Diese Thiophene sind ebenso wie die 3-Amino-4-nitrothiophene persubstituiert und unterscheiden sich lediglich in ihrem elektronenziehenden Substituenten in 3-Position. Ein Bestreben hinter dieser Synthese lag darin, dass diese Thiophene einen besseren Zugang für metallvermittelte Kupplungsreaktionen liefern könnten als die 3-Amino-4-nitrothiophene, da die Nitrogruppe häufig derartige Reaktionen stört. Ähnlich wie die 3-Amino-4-nitrothiophene sind sie durch eine einfache Reaktionskaskade in guten Ausbeuten darstellbar. Eine dem PCNiB (**17**) ähnliche Cyanoverbindung konnte jedoch bisher nicht direkt aus dem Pentachlorbutadien (**59**) erhalten werden, weshalb ein neuer Syntheseweg zum 1,1-Dibrom-3,4,4-trichlor-2-cyanobuta-1,3-dien (DBTCCB) (**54**) entwickelt wurde^[57b]. In sechs Reaktionsschritten kann so aus Tetrachlorethylen (**53**) das DBTCCB **54** erhalten werden, welches dann ähnlich wie das PCNiB **17** reagiert, so dass in zwei weiteren Reaktionsschritten anschließend das Cyanothiophen **56** aufgebaut werden kann (Schema 17)^[57f].



Schema 17: Darstellung des Cyanothiophens **56**

M. SÖFTJE und P. MEMMEL gelang es dann in ihren Bachelorarbeiten, die Synthesekaskade zu optimieren. Ebenfalls gelang es ihnen Reaktionen, die am 3-Amino-4-nitrothiophen schon durchgeführt worden sind, wie zum Beispiel die Halogenierung, Reduktion und die Reaktionskaskade zum Bisacetylen, auf das 3-Cyano-4-aminothiophen zu übertragen^[57g, 57h]. In seiner Masterarbeit zeigte M. SÖFTJE schließlich, dass einige metallvermittelte Kupplungsreaktionen, die an den 3-Amino-4-nitrothiophenen erfolglos blieben, an den 3-Cyano-4-aminothiophenen durchführbar sind. Hier sei zum Beispiel die oxidative Kupplung mittels Eisen(II)-chlorid genannt, die bei den 3-Cyano-4-aminothiophenen zu Dimeren und Tetra-

meren führt. Diese Reaktion wurde von E.-J. VOGT ebenfalls mit dem 3-Amino-4-nitrothiophen durchgeführt, allerdings erfolglos^[57e, 57i].

Im Großen und Ganzen kann abschließend zusammengefasst werden, dass das 3-Amino-4-nitrothiophen **16** ein sehr gutes Ausgangsmaterial für vielerlei verschiedene Reaktionen ist. Es lässt sich unter sehr unterschiedlichen Reaktionsbedingungen umsetzen und liefert vielfältige Produkte, meistens in sehr guten Ausbeuten. Des Weiteren geht es auch sehr ungewöhnliche Reaktionen wie zum Beispiel die *ipso*-Formylierung ein.

1.5. Aufgabenstellung und Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war es, das 3-Amino-4-nitrothiophen ausgehend vom Ausgangsthiophen **16** in 2- und 5-Position zu derivatisieren, ohne dass das push-pull-Substitutionsmuster verändert wird. In den Vorgängerarbeiten von V. A. ZAPOL'SKII, E. NUTZ, A. ENZENBERG und E.-J. VOGT konnten dazu bereits interessante Reaktionen entwickelt und angewendet werden, wodurch eine erhebliche Anzahl verschiedener Thiophene darstellbar war. Darauf aufbauend sollte diese Substanzbibliothek im Rahmen dieser Arbeit erweitert werden.

Der Fokus dieser Reaktionen sollte explizit auf der Erweiterung des konjugierten π -Elektronensystems liegen. Damit dieses Ziel erreicht werden kann, sollten unterschiedliche Reaktionen durchgeführt werden. Diese sind zum einen klassische Reaktionen der Organischen Chemie, wie zum Beispiel ALDOL-Reaktionen oder Substitutionsreaktionen, und zum anderen metallvermittelte Kupplungsreaktionen, wie zum Beispiel die SUZUKI-MIYAURA-Kupplung oder die ULLMANN-Kupplung. Dabei sollte die SUZUKI-MIYAURA-Kupplung hinsichtlich der direkten Kupplung am Thiophenkern und der Kupplung an einem Spacer, wie zum Beispiel ein an dem Thiophenkern gebundener Phenylring, untersucht werden. Die durch diese Reaktion erhaltenen Moleküle sollten anschließend erneut zur Reaktion gebracht werden, um das π -Elektronensystem erneut zu erweitern. Diese Untersuchung dient der Auslotung der Grenzen dieser Erweiterungen. Die für diese Reaktionen nötigen Ausgangsmaterialsynthesen sollen bei Bedarf optimiert und verbessert werden.

Damit möglichst elektrisch leitfähige Oligomere oder Polymere erhalten werden können, sollte ebenfalls ein Zugang zu einer Polymerisation gefunden werden, der nicht über eine

oxidative Kupplung verläuft. Diese Methode hatten bei bisherigen Polymerisationsversuchen am 2,5-*H*-Thiophens **27** zu keinen positiven Ergebnissen geführt, weswegen für diese Polymerisation ein neues geeignetes Monomer entwickelt werden sollte^[57e].

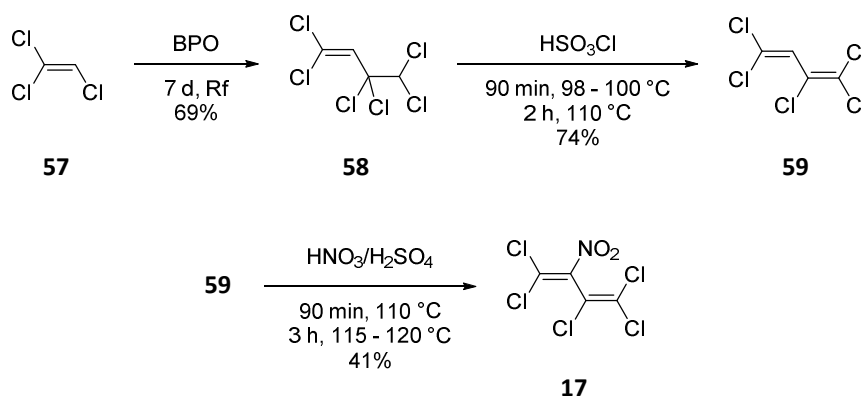
Bisher gelang es nicht, das Elektronensystem der 3-Amino-4-nitrothiophene in 5-Position durch geeignete Reaktionen zu erweitern. Hierzu sollten, wie bereits zuvor erwähnt, verschiedene Reaktionen durchgeführt werden. Gleichzeitig sollte jedoch auch ein neues Ausgangsthiophen entwickelt werden, welches eine besser geeignete Struktur für eine Modifizierung in 5-Position bietet.

Es war geplant, die durch die Reaktionen erhaltenen neuen Moleküle hinsichtlich zweier Eigenschaften zu betrachten: Zum einen sollten die optischen und elektronischen Eigenschaften der Moleküle untersucht werden, wobei insbesondere der HOMO-LUMO-Abstand der Substanzen bestimmt werden sollte, da anhand dieses Abstandes entschieden werden kann, ob ein daraus resultierendes Polymer interessante physikalische Eigenschaften aufweist. Hierzu sollten UV/Vis-Spektren der betreffenden Moleküle gemessen und daraus der HOMO-LUMO-Abstand optisch bestimmt werden. Die erhaltenen Werte sollten im nächsten Schritt mit den mittels DFT- und TDDFT-Methode berechneten Werten verglichen werden. Zum anderen sollten die mikrobiologischen Eigenschaften geeigneter Moleküle am HELMHOLTZ-Zentrum für Infektionsforschung untersucht und die erhaltenen Ergebnisse ausgewertet werden.

2. Darstellung der 3-Amino-4-nitrothiophene

2.1. Darstellung des PCNiBs (17)

1976 wurde von OL'DEKOP und KABERDIN zum ersten Mal die Darstellung von 1,1,2,4,4-Pentachlor-3-nitrobuta-1,3-dien PCNiB (**17**) aus technisch leicht zugänglichem und kostengünstigem Trichlorethylen (**57**) formuliert (Schema 18)^[58a]. Es handelt sich um eine Synthese, die über drei Reaktionsstufen verläuft. Im ersten Reaktionsschritt findet unter Einfluss von BPO als Radikalstarter eine radikalische Dimerisierung des Ausgangsmaterials **57** zu Hexachlorbuten (**58**) statt. Der Mechanismus dieser Reaktion verläuft nach einer radikalischen Kettenreaktion, welche zu Oligomeren als Nebenprodukten führt. Diese können jedoch sehr gut durch Destillation abgetrennt werden^[58b]. Als maximale Ausbeute konnten für diese Reaktion nach sieben Tagen Reaktionszeit unter Rückfluss 72% (83% berechnet auf den Umsatz) erhalten werden^[57e]. In dieser Arbeit wurden aufgrund einer kleineren Ansatzgröße 60% (69% berechnet auf den Umsatz) erreicht. Weder das Hexachlorbuten (**58**) noch das Trichlorethylen (**57**) können in dieser Reaktion mittels Dünnschichtchromatographie detektiert werden, weswegen eine tägliche Reaktionskontrolle mittels ¹H-NMR-Spektroskopie durchgeführt wurde.

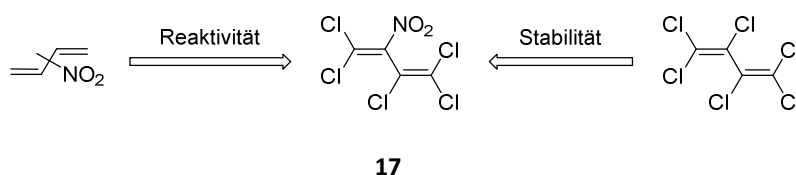


Schema 18: Darstellung des PCNiBs (**17**)

Anschließend erfolgt eine Dehydrochlorierung am Hexachlorbuten (**58**) zum Pentachlorbutadien (**59**) mit Chlorsulfonsäure als Katalysator. Hierbei hat E.-J. VOGT eine maximale Ausbeute von 98% nach dreieinhalb Stunden bei 98 – 110 °C erreicht^[57e]. Die Ansatzgröße für diese Arbeit wurde, wie beim ersten Schritt, deutlich verkleinert und führte deshalb zu einer Ausbeute von 74%. Im letzten Schritt wird das Butadien **59** in einer elektrophilen Substitution mit Nitriersäure zum PCNiB (**17**) umgesetzt^[58a]. Als Nebenreaktion treten hierbei Oxidationen auf. Es entstehen mehrere Nebenprodukte, was dazu führt, dass nach viereinhalb Stunden Reaktionszeit bei 100 – 120 °C nur eine maximale Ausbeute von 50%, erhalten werden kann^[57e]. Für diese Arbeit konnte eine Ausbeute von 41% erreicht werden. Die hier vorgestellten Reaktionsschritte können auch im Multigrammmaßstab umgesetzt werden, so dass das PCNiB (**17**) als leicht zugänglicher Ausgangsstoff für viele Synthesen genutzt werden kann (vgl. Kapitel 2.6).

2.2. Eigenschaften des PCNiBs (**17**)

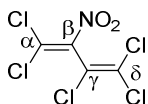
PCNiB (**17**) gehört zu den Halogennitrobutadienen und ist ein wichtiger und interessanter C₄-Synthesebaustein auf dem Weg zu verschiedenen hochfunktionalisierten Heterocyclen, die in der Arbeitsgruppe von D. E. KAUFMANN dargestellt und untersucht werden.



Schema 19: Kombinierte Eigenschaften des Hybridbausteins PCNiB (**17**)

Das vorgestellte Halogennitrobutadien **17** kann als Hybridbaustein aus einem Nitrobutadien und einem Perhalogenbutadien betrachtet werden, da es die charakteristischen chemischen Eigenschaften der vorgestellten Verbindungen vereinigt (Schema 19). Die Perhalogenbutadiene zeichnen eine hohe Stabilität aus. Dies äußert sich jedoch negativ in ihrer Reaktivität, da sehr aggressive Reaktionsbedingungen von Nöten sind, um sie zur Reaktion zu bringen. Dahingegen sind Nitrobutadiene wenig stabil und müssen häufig zum Erhalt unter auf-

wändigen Bedingungen gelagert werden. Sie weisen jedoch eine hohe Reaktivität auf, die aber nur im geringen Maße selektiv ist. Das PCNiB (**17**) zeigt sowohl eine gute Reaktivität als auch eine gute Stabilität. Des Weiteren zeichnet sich PCNiB (**17**) aufgrund der Substitution mit einer Nitrogruppe in β -Position durch eine gestaffelte Reaktivität aus, so dass gezielte Derivatisierungen mit Nucleophilen möglich sind^[57b]. Als Erstes reagiert die α -Position, dann die γ -Position und zum Schluss die δ -Position (Schema 20).



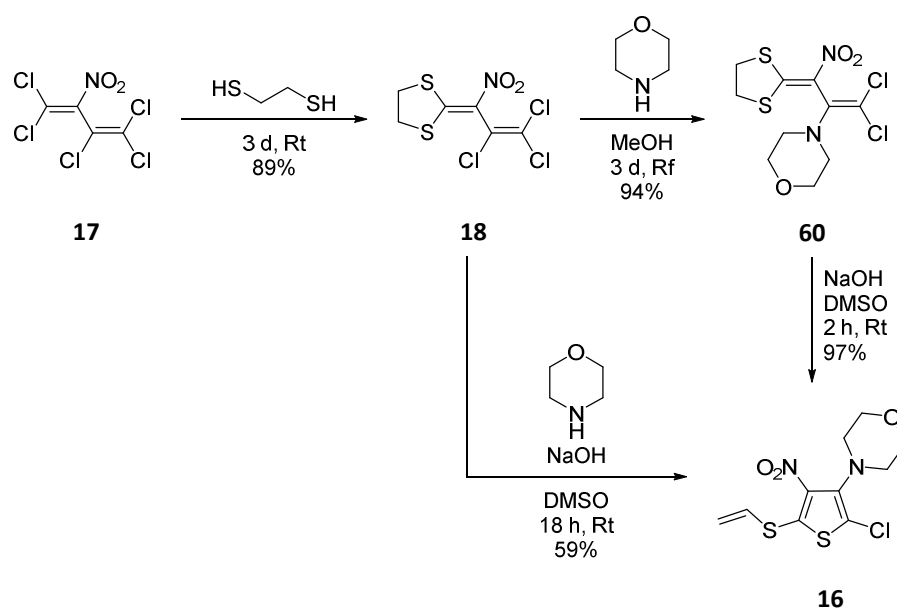
Schema 20: Gestaffelte Reaktivität des PCNiBs (**17**)

2.3. Darstellung des 3-Amino-4-nitrothiophens **16**

Aus dem PCNiB (**17**) kann in drei weiteren Stufen das 3-Amino-4-nitrothiophen **16** erhalten werden (Schema 21). Diese Reaktionen wurden erstmals von V. A. ZAPOL'SKII in der Arbeitsgruppe von D. E. KAUFMANN entwickelt, wobei er sich die gestaffelte Reaktivität von **17** zu Nutze machte^[56]. Als erster von drei Reaktionsschritten kann die selektive S_N Vin-Reaktion am Pentachloronitrobutadien **17** in α -Position mit Ethandithiol beschrieben werden, wodurch ein Dithiolan **18** aufgebaut wird. Die Reaktion fand binnen drei Tagen bei Raumtemperatur ohne Lösungsmittel statt, wobei das Produkt mit einer Ausbeute von 89% erhalten werden konnte. Im nächsten Schritt, bei dem es sich ebenfalls um eine selektive S_N Vin-Reaktion handelt, wird in γ -Position ein Chloratom durch ein Amin ersetzt. In dieser Arbeit wurde hauptsächlich das Morpholin als Amin eingesetzt, da sich das daraus erhaltene Thiophen als sehr stabil erwiesen hatte (vgl. Kapitel 1.4)^[57b]. Die Reaktion lieferte nach drei Tagen Rückfluss in Methanol eine Ausbeute von 94%. Im letzten Reaktionsschritt findet unter stark basischen Reaktionsbedingungen zunächst eine Ringöffnung des Dithiolanringes statt und anschließend ein intramolekularer Ringschluss zum aromatischen Thiophen **16** an der δ -Position. Es wurde mit wässriger Natriumhydroxid-Lösung in DMSO gearbeitet, wobei die Ausbeute nach zwei Stunden bei Raumtemperatur 97% betrug (Schema 21).

Für das cyanosubstituierte Thiophen **56** konnte das Morpholin im zweiten Reaktionsschritt

nicht in das Dithiolan **55** eingeführt werden. Deshalb wurde dieser Reaktionsschritt mit dem zweiten von N. ANWAR zusammengefasst. Als Lösungsmittel der Reaktion diene Dimethylsulfoxid und es wurden Morpholin und Natriumhydroxid hinzugegeben^[57f-h]. Diese Bedingungen konnten auch auf das nitrosubstituierte Thiophen **16** von E.-J. VOGT übertragen werden (Schema 21)^[57e]. Hierzu wurden die verwendeten Äquivalente an Morpholin und Natriumhydroxid angepasst. Es wurde nach vier Stunden bei Raumtemperatur eine Ausbeute von 59% erhalten. Der Vorteil der zusammengefassten Reaktion liegt in der kürzeren Reaktionszeit, jedoch ist die Ausbeute geringer, und die Aufarbeitung durch eine Säulenchromatographie ist in der zusammengefassten Reaktion aufwändiger als bei den beiden Einzelschritten. Dort kann das Produkt jeweils durch Abfiltrieren im Vakuum und Waschen erhalten werden.

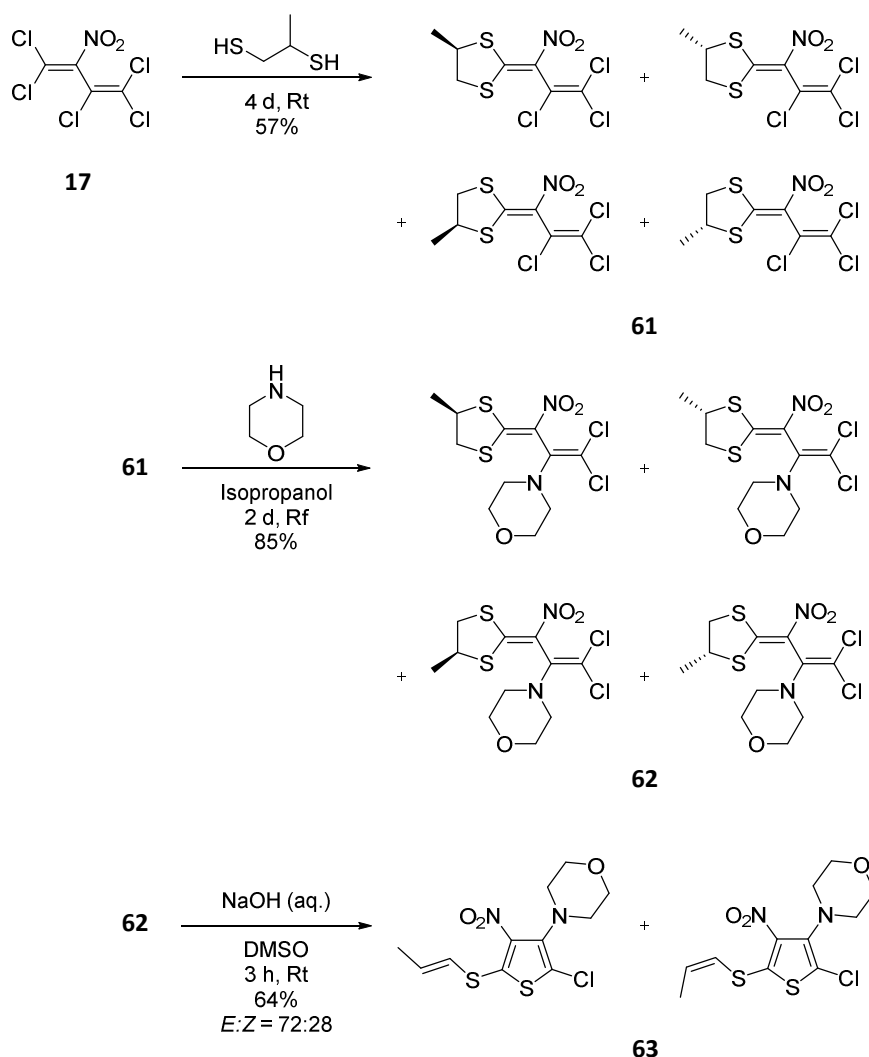


Schema 21: Darstellung des 3-Amino-4-nitrothiophens **16**

Das auf diese Weise erhaltene 3-Amino-4-nitrothiophen **16** ist persubstituiert und ausgehend vom unsubstituierten Thiophen nicht darstellbar. Die 3- und 4-Position am Thiophen können nicht selektiv zur Reaktion gebracht werden, da aufgrund des Elektronenzugs des Schwefels bevorzugt die 2- und 5-Position reagieren. Dies macht die Arbeit an dem 3-Amino-4-nitrothiophen **16** zu einer einzigartigen Forschung.

2.4. Darstellung des Propenylsulfanylthiophens 63

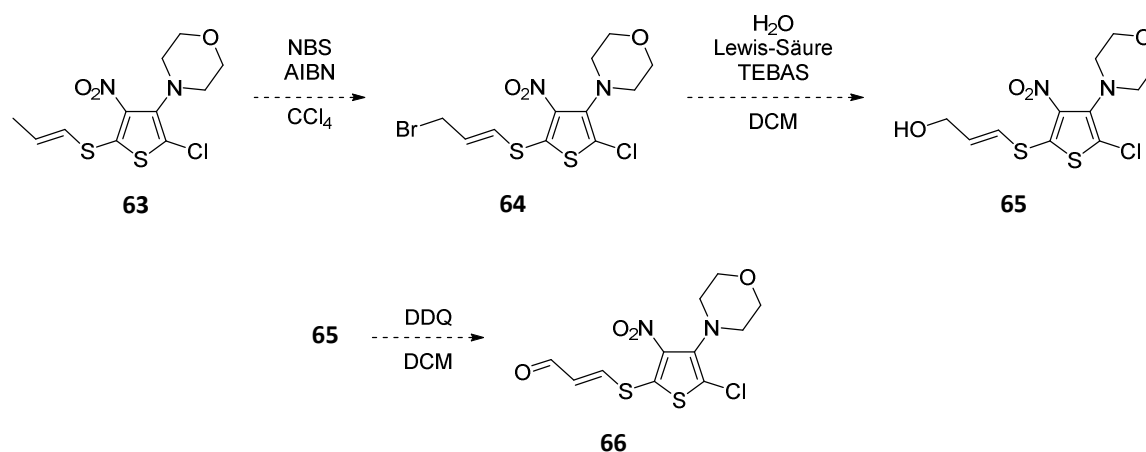
Für eine mögliche π -Elektronensystemerweiterung in 5-Position sollte ein neues Thiophen mit einer Methylgruppe an der Vinylsulfanylgruppe aufgebaut werden. Hierzu wurde sich am bekannten Syntheseweg zum Aufbau der 3-Amino-4-nitrothiophene orientiert. Dieser kann auch zu methylsubstituierten Vinylsulfanylgruppen führen, wie V. A. ZAPOL'SKII bereits zeigen konnte, indem er ein Thiophen mit zwei Methylgruppen an der Vinylsulfanylgruppe synthetisierte^[62]. Damit ein solches Thiophen erhalten werden kann, muss anstelle des Ethandithiols ein substituiertes Ausgangsmaterial eingesetzt werden, in diesem Fall wurde Propan-1,2-dithiol mit PCNiB (**17**) zur Reaktion gebracht. Die Reaktionsbedingungen wurden für diesen Syntheseweg leicht angepasst, entsprachen aber im Wesentlichen denen der Synthese zum 3-Amino-4-nitrothiophen **16**. Im ersten Reaktionsschritt wurde das PCNiB (**17**), wie bereits erwähnt, ohne Lösungsmittel mit Propan-1,2-dithiol für vier Tage bei Raumtemperatur umgesetzt. Die Reaktion führte zu 57% des Methyledithiolans **61** (Schema 22). Anhand der NMR-Analytik und insbesondere aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum war ersichtlich, dass das Produkt nicht als isomerenreine Verbindung entsteht. Es handelt sich vielmehr um ein Isomerenengemisch aus zwei Strukturisomeren, wobei jedes dieser Isomere zusätzlich noch als Racemat vorliegt. Im ^1H -NMR-Spektrum waren keine Aufspaltung der Signale und auch nur die erwarteten Peaks sichtbar, erst die Betrachtung des ^{13}C -NMR-Spektrums zeigte zwei Sätze gleicher Anzahl Kohlenstoffsignale, die im $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC-Spektrum jeweils Kreuzsignale zu den entsprechenden Protonen zeigten und somit auf eine zweite Verbindung hinwiesen. Bei diesen Sätzen an ^{13}C -Signalen konnte dann ebenfalls eine Aufspaltung der einzelnen Signale erkannt werden, was dafür spricht, dass es sich bei der Substanz um vier Verbindungen handelt. Insbesondere das Methylkohlenstoffsignal zeigte eine sehr starke Aufspaltung, da hier vier einzelne Signale vorliegen, die im $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC-Spektrum jeweils das gleiche Kreuzsignal zu demselben Proton zeigen. Aufgrund der gleichen chemischen Eigenschaften ist eine Auftrennung dieser Isomere mit Hilfe der Säulenchromatographie nicht möglich und die Substanz wurde im Folgenden als Isomerenengemisch weiter umgesetzt.



Schema 22: Darstellung des Propenylsulfanylthiophens **63**

Im nächsten Reaktionsschritt wurde dann das Methylthiolan **61** mit Morpholin in Isopropanol als Lösungsmittel für zwei Tage unter Rückfluss zur Reaktion gebracht. Mit einer Ausbeute von 85% konnte das Methylthiolanomorpholin **62** erhalten werden (Schema 22). Als Ausgangsmaterial wurde das Isomerengemisch aus **61** eingesetzt, folglich entstand auch hier ein Isomerengemisch aus vier verschiedenen Isomeren, die durch Säulenchromatographie, ebenso wie das Edukt, nicht getrennt werden konnten. Die NMR-Analytik bestätigte das Vorliegen dieser Isomere. Im letzten Reaktionsschritt folgte dann der Aufbau zum Thiophenring, hierzu wurde **62** mit wässriger Natriumhydroxid-Lösung in DMSO für drei Stunden bei Raumtemperatur umgesetzt. Das Propenylsulfanylthiophen **63** konnte dann in einer Ausbeute von

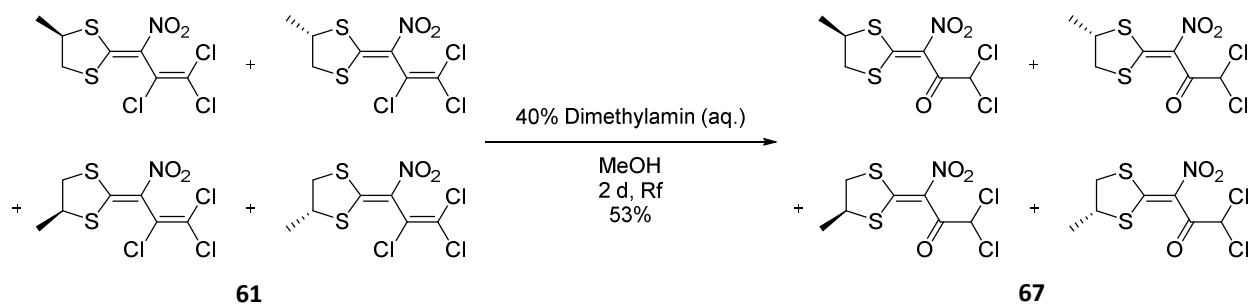
64% erhalten werden (Schema 22). Bedingt durch den Reaktionsmechanismus entsteht hier ein Gemisch aus den *E*- und *Z*-Isomeren. Das *E*-Isomer liegt mit 72% und das *Z*-Isomer mit 28% vor. Die Verteilung konnte mit Hilfe des Integralverhältnisses im ^1H -NMR-Spektrum ermittelt werden, da hier nun zwei Sätze an Protonensignalen gefunden werden konnten. Auch im ^{13}C -Spektrum sind zwei Sätze ^{13}C -Signale sichtbar. Wie bei den Reaktionen zuvor konnte das Isomerengemisch nicht durch Säulenchromatographie aufgetrennt werden.



Schema 23: Mögliche Folgesynthese des Propenylsulfanylthiophen **63**

Das so neu synthetisierte Thiophen **63** könnte nun in weiteren Reaktionen modifiziert werden, indem zum Beispiel eine Bromierung der Methylgruppe mit NBS zu **64** durchgeführt wird. Mit diesem Molekül sollte dann eine Hydrolyse zum Alkohol **65** möglich sein, abschließend könnte durch eine Oxidation mit DDQ die Aldehydfunktion in das Molekül eingeführt werden. Der gebildete Aldehyd **66** sollte dann unter vielen unterschiedlichen Reaktionsbedingungen zu erweiterten π -Elektronensystemen umgesetzt werden können. Zum Beispiel wären eine ALDOL- oder WITTIG-Reaktion denkbar. Da diese beiden Reaktionen an dem Aldehyd **28** bereits erfolgreich durchgeführt wurden, könnten sie auch an **66** zu neuen Verbindungen führen (Schema 23, vgl. Kapitel 8.2)^[57b]. Diese Versuche konnten im Rahmen dieser Arbeit nicht mehr durchgeführt werden, was durch die aufwändige Aufarbeitung der einzelnen Vorstufen und die Kosten des Eduktes begründet war. Die Reinigung der einzelnen Reaktionsschritte gestaltete sich als sehr zeitintensiv, da für jede Stufe die Säulenchromatographie mehrmals durchgeführt werden musste, um ein hinreichend

sauberes Produkt zu erhalten. Dadurch ging insbesondere beim ersten und beim letzten Reaktionsschritt Produkt verloren, welches dann für die weitere Umsetzung nicht mehr zur Verfügung stand. Ebenfalls wurde die Synthese mit relativ wenig Edukt begonnen, da es sich bei dem Propan-1,2-dithiol um eine sehr kostspielige Verbindung handelt.



Schema 24: Darstellung der Methylthiolan-carbonylverbindung **67**

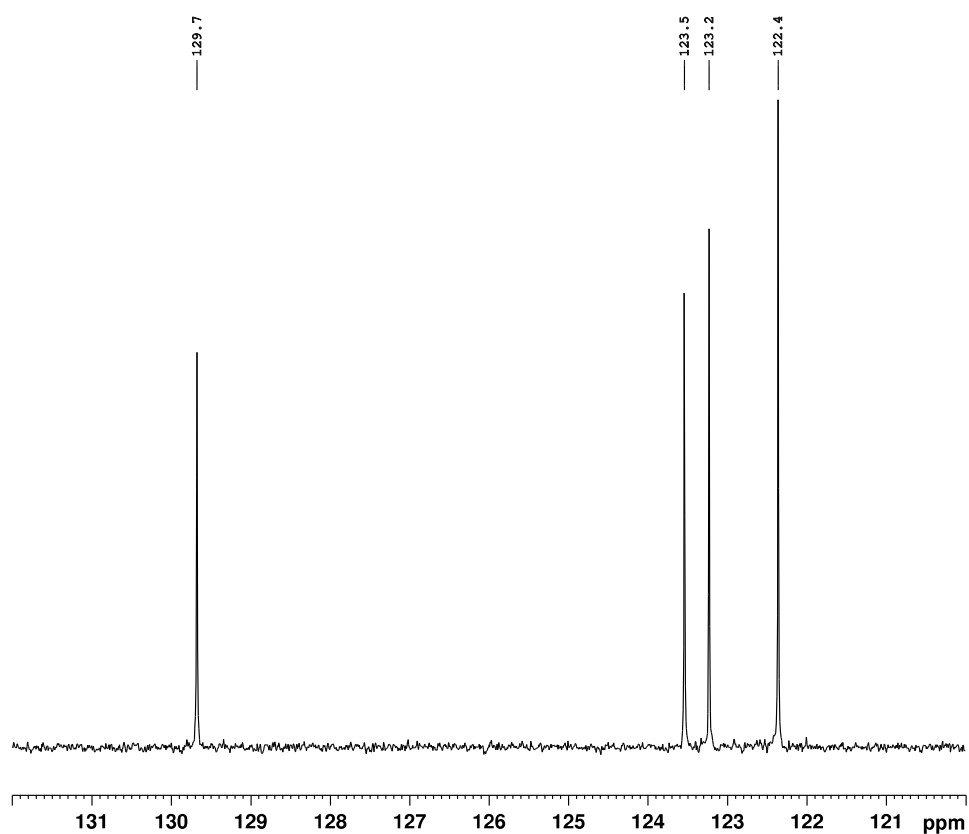
V. A. ZAPOL'SKII stellte in der Vergangenheit aus den von ihm dargestellten Dithiolanen durch Hydrolyse die entsprechenden Carbonylverbindungen her^[61]. Zur Vervollständigung der Substanzbibliothek wurde von dem hergestellten Methylthiolan **61** ebenfalls die Carbonylverbindung **67** dargestellt. Hierzu wurde das Methylthiolan **61** mit 40%iger Dimethylamin-Lösung in Methanol für zwei Tage bei Rückfluss erhitzt. In einer Ausbeute von 53% konnte die Ketoverbindung **67** erhalten werden (Schema 24). Ebenfalls wie bei dem Methylthiolanmorpholin **62** bilden sich vier Isomere, da zuvor auch vier Isomere eingesetzt worden waren. Wie schon zuvor ließ sich auch hier das Isomerengemisch nicht durch Säulenchromatographie auftrennen.

2.5. Eindeutige Zuordnung der ^{13}C -NMR-Signale mittels

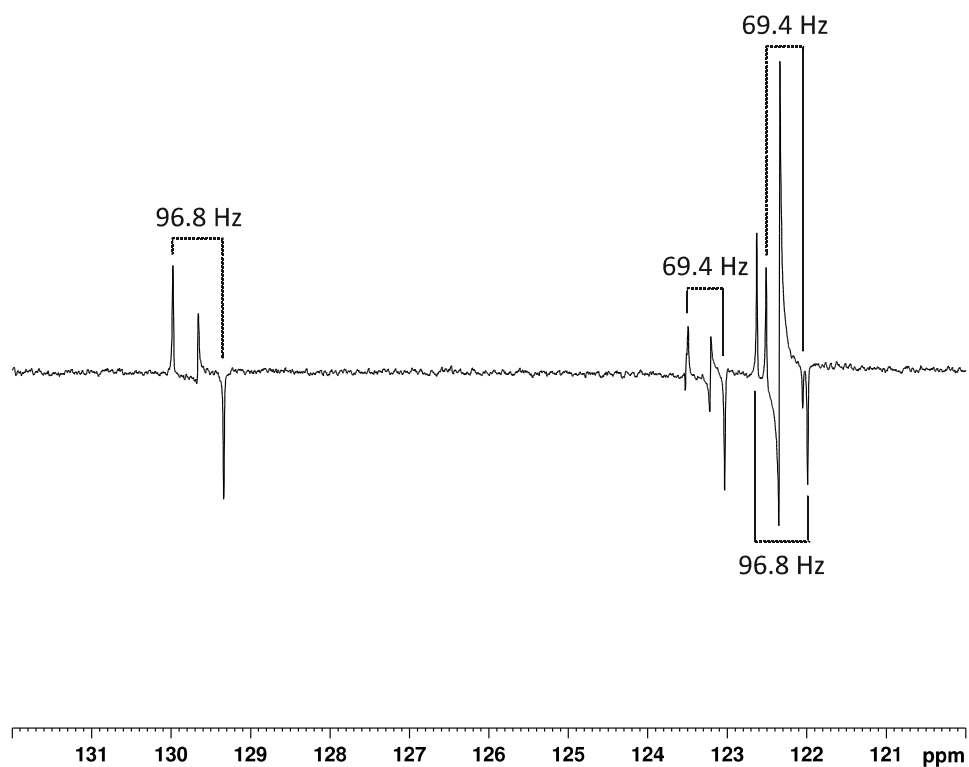
1D-INADEQUATE-Spektren

Die bei der Thiophensynthese entstehenden Vorstufen weisen nur eine sehr geringe Anzahl an Protonen auf. Dies führt dazu, dass eine eindeutige Zuordnung der detektierten NMR-Signale zu den Atomen der Strukturen deutlich erschwert wird. Es wurden zwar alle Signale in der Vergangenheit zugeordnet, jedoch wurden diese Zuordnungen nun mittels 1D-INADEQUATE-Messungen überprüft. Anlass zu diesen Untersuchungen gaben die Vorstufen des Cyanothiophens **56**, da dort andere Zuweisungen getroffen worden waren als bei den Vorstufen der 3-Amino-4-nitrothiophene. Die Ausgangsprodukte unterscheiden sich voneinander, jedoch liegt gleichzeitig eine Ähnlichkeit vor, die vermuten lässt, dass eine ähnliche Zuordnung getätigt werden kann. Folglich wurden das Hexachlorbuten (**58**), das Pentachlorbutadien (**59**), das PCNiB (**17**) und das Dithiolan **18** einer genauen NMR-Analytik mittels ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, DEPT-135-NMR und den zugehörigen 2D-Spektren wie ^1H , ^1H -COSY, ^1H , ^{13}C -HSQC und ^1H , ^{13}C -HMBC sowie der 1D-INADEQUATE-Methode unterzogen.

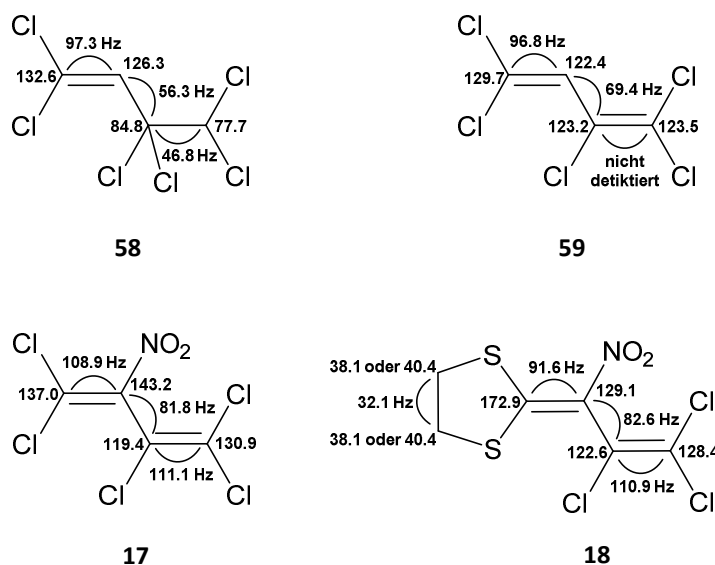
Bei der 1D-INADEQUATE-Methode wird der Analyt bei 150 MHz mit einer Optimierung auf $^1J_{\text{C,C}}$ -Kopplungen gemessen. Für das Hexachlorbuten (**58**) entspricht dies einer $^1J_{\text{C,C}}$ -Kopplung von 90 Hz, für das Pentachlorbutadien (**59**) von ebenfalls 90 Hz, für das PCNiB (**17**) von 100 Hz und das Dithiolan **18** von 50 und 90 Hz. Dadurch treten im 1D-INADEQUATE-Spektrum Antiphasensignalaufspaltungen der ^{13}C -Signale auf, aus denen die $^1J_{\text{C,C}}$ -Kopplungskonstanten abgelesen werden können (Abbildung 11). Die $^1J_{\text{C,C}}$ -Kopplungskonstanten nehmen mit zunehmendem s-Charakter der beteiligten Orbitale stark zu, was eine eindeutige Zuordnung der ^{13}C -Signale möglich macht. Die für diese Auswertung nötigen $^1J_{\text{C,C}}$ -Kopplungskonstanten sind nachstehend kurz aufgeführt. $\text{sp}^3\text{-sp}^3$ -Bindungen weisen eine $^1J_{\text{C,C}}$ -Kopplungskonstante von 10 – 30 Hz auf, Werte von 30 – 50 Hz entsprechen $\text{sp}^3\text{-sp}^2$ - und olefinischen $\text{sp}^2\text{-sp}^2$ -Bindungen, $^1J_{\text{C,C}}$ -Kopplungskonstanten von 60 – 120 Hz stehen für $\text{sp}^3\text{-sp}$ -, aromatische $\text{sp}^2\text{-sp}^2$ - und $\text{sp}^2\text{-sp}$ -Bindungen. Direkt benachbarte Kohlenstoffatome weisen die gleichen Kopplungskonstanten auf, so dass die Lagen der jeweiligen Kohlenstoffatome innerhalb eines Moleküls bestimmt werden können^[63].

^{13}C -NMR

1D-INADEQUATE

Abbildung 11: ^{13}C -NMR-Spektrum und 1D-INADEQUATE-Spektrum von Dien **59**

Für die untersuchten Moleküle ergaben sich aus den angefertigten 1D-INADEQUATE-Spektren nachstehende $^1J_{C,C}$ -Kopplungskonstanten und Zuordnungen (Schema 25). Für das Hexachlorbuten (**58**) war es möglich, alle $^1J_{C,C}$ -Kopplungskonstanten zu detektieren und eine eindeutige Zuordnung der einzelnen Signale zu den verschiedenen Kohlenstoffatomen durchzuführen. Diese Zuweisung entspricht derjenigen, die in der Vergangenheit getroffen worden ist.



Schema 25: $^1J_{C,C}$ -Kopplungskonstanten der Vorstufen der 3-Amino-4-nitrothiophene

Bei dem Pentachlorbutadien (**59**) konnte die $^1J_{C,C}$ -Kopplungskonstante zwischen dem CCl- und dem CClCCl₂-Kohlenstoffatom nicht detektiert werden. Dieses Problem kann aufgrund sehr ähnlicher $^1J_{C,C}$ -Kopplungskonstanten oder dicht beieinander liegender Signale auftreten, da dann die Aufspaltungen teilweise übereinander liegen und deshalb im 1D-INADEQUATE-Spektrum nicht eindeutig bestimmt werden können. Anhand der detektierbaren $^1J_{C,C}$ -Kopplungskonstanten konnte dennoch eine einwandfreie Zuordnung getroffen werden. In diesem Fall zeigt sich, dass die in der Vergangenheit getroffene Zuweisung falsch ist, da das CCl-Kohlenstoffatom mit dem CClCCl₂-Kohlenstoffatom vertauscht worden war. Ebenso verhielt es sich mit dem PCNiB (**17**) und dem Dithiolan **18**, sämtliche $^1J_{C,C}$ -Kopplungskonstanten konnten detektiert werden und eine eindeutige Zuordnung der Strukturen war möglich. Die bisherigen Zuordnungen sind jedoch falsch, da auch bei diesen beiden

Strukturen das CCl- und CClCCl₂-Kohlenstoffatom vertauscht worden sind. Dank der nochmaligen Untersuchungen konnte der Zuordnungsfehler korrigiert werden, wobei die neue Zuweisung wissenschaftlich durch die zugehörigen Spektren belegt werden kann.

Ebenfalls konnte durch die Überprüfung gezeigt werden, dass der Einfluss der Pull-Substituenten auf die Signallage der Kohlenstoffatome einen geringen Effekt hat, da die Signale der 3-Amino-4-cyanothiophen-Vorstufen in gleichen Bereichen liegen wie die der 3-Amino-4-nitrothiophene und dieselbe Zuordnung getroffen werden konnte.

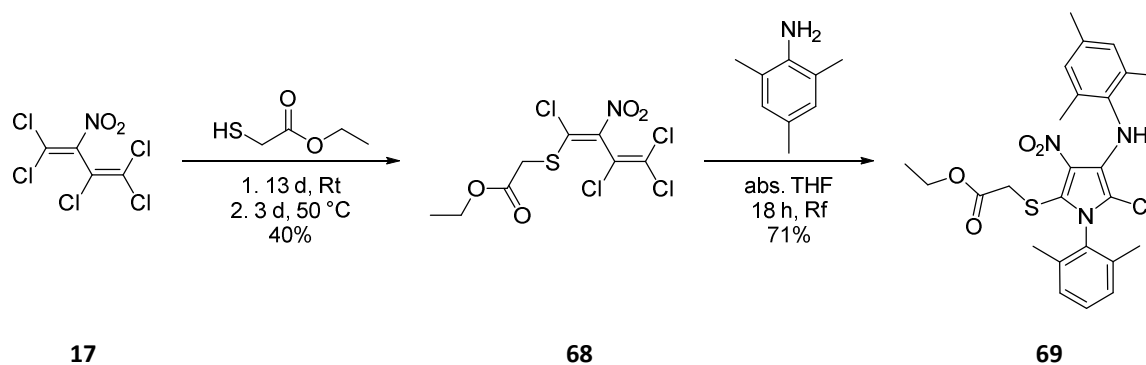
Die Vorstufen des Propenylsulfanylthiophens **63** wurden mit dieser Methode nicht vermessen, da aufgrund des Isomerengemisches zu viele Signale im ¹³C-Spektrum vorhanden sind. Daher würde es im 1D-INADEQUATE zu sehr vielen Aufspaltungen kommen, welche dann nicht eindeutig zugeordnet und bestimmt werden könnten. Die Zuordnungen der Ausgangsprodukte zum 3-Amino-4-nitrothiophen **16** wurden dennoch für die Propenylsulfanylthiophenvorstufen übernommen, da wie oben bereits erwähnt die Zuordnungen der Cyanothiophen- und Nitrothiophen-Ausgangsprodukte gleich sind und diese sich strukturell deutlich stärker unterscheiden als die Vorstufen zum Propenylsulfanylthiophen **63**, wo lediglich eine Methylgruppe eingeführt worden ist.

2.6. Aufbau weiterer Heterocyclen aus PCNiB (17)

Wie schon in Kapitel 2.1 erwähnt, eignet sich das PCNiB (**17**) für den Aufbau mannigfaltiger Heterocyclen. So können nicht nur in wenigen Schritten hochsubstituierte Thiophene **16**, sondern zum Beispiel ebenfalls hochsubstituierte Pyrrole **69**, Benzo[*h*]chinoline, Pyrazole und Pyrimidinderivate erhalten werden. Stellvertretend für die große Anzahl verschiedener Heterocyclen sollen in dieser Arbeit lediglich vier verschiedene Verbindungen vorgestellt werden, an deren Chemie im Arbeitskreis D. E. KAUFMANN aktuell gearbeitet wird.

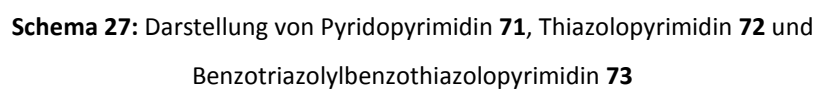
S. KAUL konnte in ihrer Masterarbeit ausgehend vom PCNiB (**17**) in zwei Reaktionsschritten ein hochsubstituiertes Pyrrol **69** mit push-pull-Einheit herstellen (Schema 26). Hierzu setzte sie das PCNiB (**17**) für 13 Tage bei Raumtemperatur, anschließend für drei Tage bei 50 °C mit Ethylsulfanylacetat um. In 40% Ausbeute konnte ein in α -Position *S*-substituiertes Produkt **68** erhalten werden. Dies wurde dann im zweiten Reaktionsschritt mit 2,4,6-Tri-methylanilin in

abs. THF für 18 Stunden bei Rückfluss zur Reaktion gebracht und es wurde in 71% Ausbeute das Pyrrol **69** erhalten. Dieses konnte dann einer interessanten Folgechemie unterzogen werden^[64].



Schema 26: Darstellung des hochsubstituierten Pyrrols **69**

M. TAPKEN und A. T. STORM konnten in ihren Master- und Bachelorarbeiten ausgehend von PCNiB (**17**) in jeweils zwei Reaktionsschritten das Pyridopyrimidin **71**, das Thiazolopyrimidin **72** und das Benzotriazolylbenzothiazolopyrimidin **73** darstellen (Schema 27)^[65]. Im ersten Reaktionsschritt wurde dazu das PCNiB (**17**) mit 1*H*-Benzotriazol nach einer von V. A. ZAPOL'SKII entwickelten Synthese zum in α -Position zweifach substituierten Produkt **70** umgesetzt. Die Reaktion fand in Tetrahydrofuran für drei Tage bei Raumtemperatur und weiteren vier Stunden bei 60 °C statt, es konnte eine Ausbeute von 98% erzielt werden. Anschließend wurde das erhaltene Produkt mit 2-Aminopyridin in absolutem Tetrahydrofuran für 16 Stunden bei Raumtemperatur mit einer Ausbeute von 95% zum Pyridopyrimidin **71** umgesetzt. Mit 2-Aminothiazol in Tetrahydrofuran für vier Tage bei Raumtemperatur konnte das Thiazolopyrimidin **72** mit einer Ausbeute von 58% erhalten werden. Ebenfalls konnte das zweifach substituierten Produkt **70** mit 2-Aminobenzothiazol erfolgreich nach vier Tagen bei Raumtemperatur mit einer Ausbeute von 66% zu Benzotriazolylbenzothiazolopyrimidin **73** umgesetzt werden. Wie das hochsubstituierte Pyrrol **69** können auch diese Heterocyclen weitere interessante Reaktionen eingehen^[65].

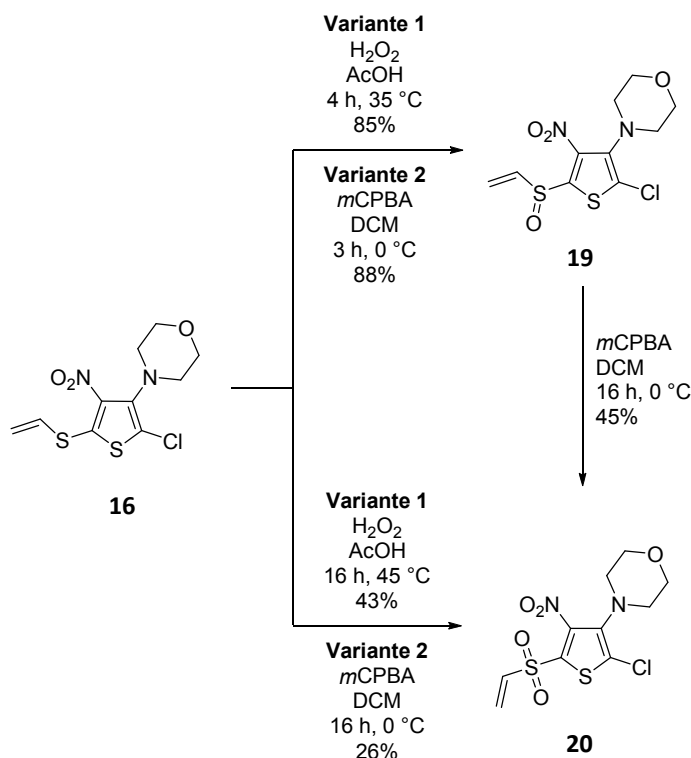


Schema 27: Darstellung von Pyridopyrimidin **71**, Thiazolopyrimidin **72** und Benzotriazolylbenzothiazolopyrimidin **73**

3. Oxidation der Vinylsulfanylgruppe

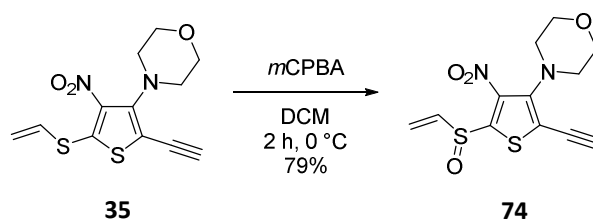
3.1. Oxidation am 3-Amino-4-nitrothiophen 16

E.-J. Vogt, E. NUTZ und V. A. ZAPOL'SKII zeigten bereits, dass eine Oxidation der Vinylsulfanylgruppe im Thiophen **16** sowohl zum Sulfoxid **19** als auch zum Sulfon **20** selektiv möglich ist, ohne eine andere Position im Molekül zu oxidieren (Schema 28, vgl. Kapitel 1.4)^[57b, 57e, 59]. Zur Oxidation wurde 35%iges Wasserstoffperoxid in Eisessig eingesetzt. Bei gleicher Menge Wasserstoffperoxid kann durch Variation der Temperatur und der Reaktionszeit sowohl das Sulfoxid **19** als auch das Sulfon **20** selektiv erhalten werden. Für das Sulfoxid **19** beträgt die Reaktionszeit vier Stunden und die Temperatur 35 °C, für das Sulfon **20** wird eine Reaktionszeit von 16 Stunden bei 45 °C benötigt. In 85% Ausbeute konnte das Sulfoxid **19** erhalten werden, das Sulfon **20** in 43%.



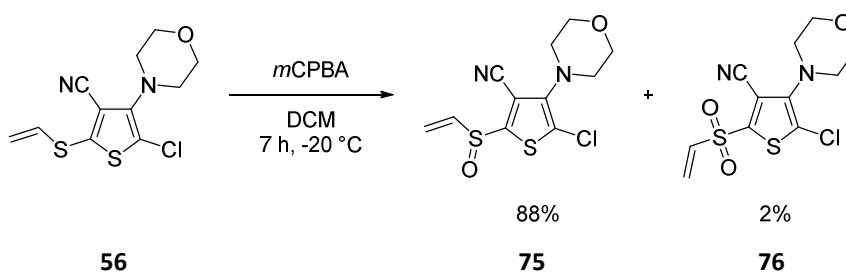
Schema 28: Oxidation der Vinylsulfanylgruppe von **16** zum Sulfoxid **19** und Sulfon **20**

In dieser Arbeit wurde erstmals die Oxidation mittels *m*CPBA auf das Ausgangsthiophen **16** übertragen. E.-J. Vogt verwendete diese Methode bereits in ihrer Dissertation, um andere Thiophene wie zum Beispiel das Acetylen **35** zu oxidieren, jedoch wurde das 3-Amino-4-nitrothiophen **16** bisher noch nicht mit *m*CPBA oxidiert (Schema 29)^[57e].



Schema 29: Oxidation des Acetylens **35** mit *m*CPBA zum Ethinylsulfoxid **74**

Anlass dieser Untersuchungen war ein Ergebnis, welches M. SÖFTJE in seiner Masterarbeit erhalten hatte. Bei dem Cyanothiophen **56** ist die selektive Oxidation mit *m*CPBA am Ausgangsthiophen zum Sulfoxid **75** nicht möglich, es wird immer ein geringer Teil Sulfon **76** gebildet (Schema 30). Die Trennung der beiden Produkte gestaltet sich aufgrund der sehr ähnlichen Retentionszeit bei der säulenchromatographischen Aufreinigung schwierig^[57i].



Schema 30: Oxidation des Cyanothiophens **56** mit *m*CPBA

Da bei den Nitrothiophenen bis zu diesem Zeitpunkt durch *m*CPBA nur die Sulfoxide in sehr guten Ausbeuten erhalten wurden und keine Oxidation zu den Sulfonen beobachtet werden konnte, sollte mit dieser Arbeit ein direkter Vergleich hergestellt werden^[57e].

Die Oxidation am Thiophen **16** mit *m*CPBA in Dichlormethan lieferte nach zwei Stunden bei 0 °C selektiv nur das Sulfoxid **19** in einer sehr guten Ausbeute von 88%, es konnte kein Sulfon **20** nachgewiesen werden (Schema 28). Die Ausbeute ist um 3% höher als die, die durch die Oxidation mit Wasserstoffperoxid erhalten werden kann. Jedoch ist die Aufarbeitung aufwändiger, da eine Säulenchromatographie durchgeführt werden muss. Bei der Oxidation mit Wasserstoffperoxid kann das Produkt als Feststoff im Vakuum abfiltriert werden und muss lediglich gewaschen werden. Die Methode der Wahl bleibt deshalb die Oxidation mit Wasserstoffperoxid, da sie zeitsparender ist und ein Gewinn von 3% die aufwändige Aufarbeitung nicht rechtfertigt. Es wurde ebenfalls versucht, das Sulfoxid **19** mit *m*CPBA zum Sulfon **20** umzusetzen, hierzu wurde die Reaktion in Dichlormethan bei 0 °C für 16 Stunden durchgeführt. Die eingesetzte Menge an *m*CPBA wurde verdoppelt, da bei der Oxidation zum Sulfoxid **19** kein Sulfon **20** detektiert werden konnte. Unter diesen Bedingungen konnte eine Ausbeute von 45% an Sulfon **20** erhalten werden (Schema 28). Die Ausbeute ist um 3% niedriger als bei der direkten Oxidation des Thiophens **16** mit Wasserstoffperoxid, auch die Aufarbeitung ist durch die nötige Säulenchromatographie aufwändiger als bei der direkten Oxidation. Weiterhin wurde versucht, das Ausgangsthiophen **16** mit *m*CPBA direkt in das Sulfon **20** zu überführen. Die Reaktion wurde in Dichlormethan bei 0 °C für 16 Stunden durchgeführt, die eingesetzte Menge an *m*CPBA wurde vervierfacht. Die Reaktion lieferte 26% an dem gewünschten Sulfon **20**, die Ausbeute ist damit wesentlich schlechter als bei der Oxidation mit Wasserstoffperoxid und deshalb ungeeignet, um das gewünschte Produkt zu erhalten.

Abschließend ist ersichtlich, dass eine selektive Oxidation mit *m*CPBA zum Sulfoxid **19** mit sehr guten Ausbeuten möglich ist. Auch das Sulfon **20** kann über diese Oxidationsmethode selektiv dargestellt werden, jedoch sind die Ausbeuten gering. Im Unterschied zum Cyanothiophen **56** entsteht das Sulfon **20** beim Nitrothiophen nur, wenn ein gravierender Überschuss an *m*CPBA vorhanden und die Reaktionszeit deutlich erhöht ist. Dadurch, dass bei den Nitrothiophenen Sulfoxid **19** und Sulfon **20** unterschiedliche Retentionszeiten haben, lassen sie sich säulenchromatographisch trennen und können einzeln nachgewiesen werden. Das unterschiedliche Reaktionsverhalten in dieser Oxidation ist auf die unterschiedlichen Substituenten in 4-Position zurückzuführen, da sich die anderen Positionen am Thiophenring nicht unterscheiden. Generell hat eine Nitrogruppe einen stärker elektronenziehenden Effekt als

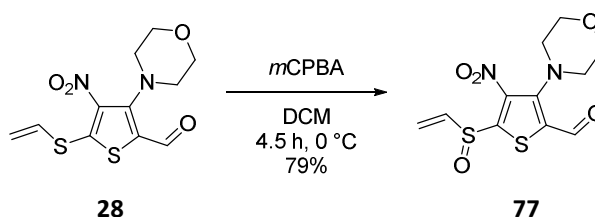
eine Cyanogruppe, so dass dadurch eine unterschiedliche Verteilung der Elektronendichte im aromatischen Ring resultiert, diese kann zu dem unterschiedlichen Reaktionsverhalten führen.

Durch diese Oxidation ist ein wichtiger Grundstein zu weiterführenden Reaktionen gelegt worden. Die elektronische Struktur des Moleküls ändert sich erheblich, so dass verschiedene weitere Reaktionen durchgeführt werden können. Zum einen können an der Vinyleinheit des Sulfoxids **19** und des Sulfons **20** DIELS-ALDER-Reaktionen mit verschiedenen Dienen in guten bis sehr guten Ausbeuten durchgeführt werden (vgl. Kapitel 1.4)^[57b]. Zum anderen wird durch die Oxidation mit der Vinylsulfanylgruppe eine gute Abgangsgruppe erhalten, welche als Ganzes substituiert werden kann (vgl. Kapitel 4 und 9.2, 9.6.1, 9.6.4)^[57b, 57e, 59]. Auch im Hinblick auf die mikrobiologische Aktivität sind die Oxide von Interesse, da sich die Sulfoxide anderer Thiophene bereits als aktiv gegen verschiedene Viren und Bakterien gezeigt haben (vgl. Kapitel 12)^[57e].

3.2. Weitere Oxidationen mit *m*CPBA

Im Rahmen dieser Arbeit wurden noch weitere Oxidationen mittels *m*CPBA durchgeführt, drei von ihnen sollen in diesem Kapitel besprochen werden, weitere Reaktionen werden in den Kapiteln 8.4, 9.4 und 9.6.5 behandelt.

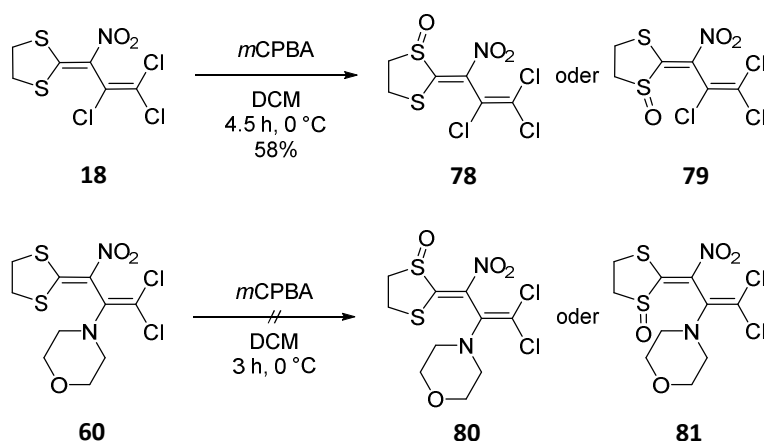
Die Sulfoxidaldehydverbindung **77** konnte nicht durch die VILSMEIER-HAACK-Reaktion aus dem Sulfoxid **19** hergestellt werden (vgl. Kapitel 7.3). Deshalb wurde versucht, den Aldehyd **28** mit *m*CPBA zu oxidieren, um diese Verbindung auf diesem Weg herstellen zu können.



Schema 31: Oxidation des Aldehyds **28** mit *m*CPBA zum Sulfoxid **77**

Nach einer Reaktionszeit von viereinhalb Stunden bei 0 °C konnte mit einer Ausbeute von 79% das gewünschte Produkt mittels Oxidation mit *m*CPBA erhalten werden (Schema 31). Wie bei den vorher durchgeführten Oxidationen mit *m*CPBA wurde auch bei dieser Reaktion lediglich das Sulfoxid **77** erhalten, das Sulfon konnte nicht nachgewiesen werden.

Im Rahmen einer Vorarbeit für die Bachelorarbeit von A. BLUM wurde versucht, das Dithiolan **18** und die Dithiolanmorpholinverbindung **60** mit *m*CPBA zu oxidieren. A. BLUM hat in ihrer Arbeit mit strukturell ähnlich aufgebauten Verbindungen, in denen beide Schwefelatome oxidiert sind, deren Folgechemie untersucht^[66]. Mit dieser Reaktion sollte überprüft werden, ob eine S-Oxidation des Dithiolanringes möglich ist. Für die Oxidation wurde das Dithiolan **18** mit 2.4 Äquivalenten *m*CPBA in Dichlormethan für viereinhalb Stunden umgesetzt. Es wurde die doppelte Menge, im Vergleich zu anderen Reaktionen, an *m*CPBA eingesetzt, da gezeigt werden sollte, welches der vielen möglichen Produkte vorrangig erhalten wird. Nach der Reaktionszeit konnte das monooxidierte Produkt in einer Ausbeute von 58% isoliert werden (Schema 32). Es kann nicht eindeutig geklärt werden, ob der Schwefel in *cis*-Stellung **78** oder der Schwefel in *trans*-Stellung **79** zur Nitrogruppe oxidiert wurde. Die gängigen Analytikmethoden lassen keinen Rückschluss zu, und ein Einkristall konnte trotz mehrmaliger Versuche nicht erhalten werden.



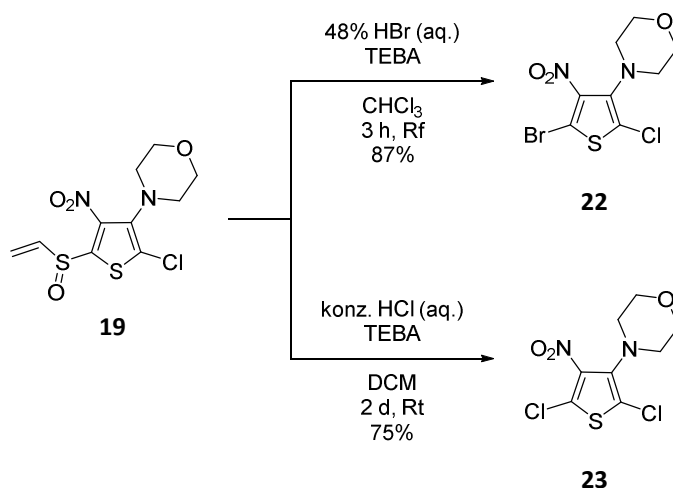
Schema 32: Oxidation des Dithiolans **18** und der Dithiolanmorpholinverbindung **60** mit *m*CPBA

Die Dithiolanmorpholinverbindung **60** konnte nicht mit *m*CPBA zur Reaktion gebracht werden (Schema 32). Eingesetzt wurden wie beim Dithiolan 2.4 Äquivalente *m*CPBA bei 0 °C in Dichlormethan. Nach drei Stunden Reaktionszeit konnte kein Reaktionsfortschritt mittels Dünnschichtchromatographie detektiert werden, so dass die Reaktion an diesem Punkt abgebrochen wurde.

Anhand dieser Reaktion ist ersichtlich, dass eine Oxidation der Schwefelatome in einer Dithiolanverbindung mit *m*CPBA zum monooxidierten Produkt möglich ist. Ob eine Oxidation beider Schwefelatome gleichzeitig möglich ist, oder sogar die Oxidation bis zum Sulfon an einem oder beiden Schwefelatomen stattfinden kann, müsste in weiteren Reaktionen untersucht werden. Dies wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter verfolgt, da lediglich als Vorarbeit gezeigt werden sollte, dass eine Oxidation mit *m*CPBA möglich ist. A. BLUM hat sich in ihrer Bachelorarbeit vertiefend mit diesen Reaktionen und ausführlich mit deren Folgechemie auseinander gesetzt^[66].

4. Darstellung der Halogenthioephene

Die Vinylsulfinylgruppe, die eine gute Abgangsgruppe darstellt, wurde in den folgenden Reaktionen zur Herstellung der Halogenthioephene genutzt. Sie wurde in einer aromatischen Substitution durch verschiedene Halogene ausgetauscht. Auf diese Weise können sowohl das Bromchlorthiophen **22** als auch das Dichlorthiophen **23** erhalten werden (vgl. Kapitel 1.4). Diese Reaktionen wurden erstmals von E. NUTZ entwickelt, welche für die Umsetzung zum Bromchlorthiophen **22** elementares Brom und für die Umsetzung zu Dichlorthiophen **23** Thionylchlorid nutzte^[57b]. E.-J. VOGT optimierte diese Reaktionen bereits in ihrer Arbeit, indem sie als Reaktionspartner Halogenwasserstoffsäuren verwendete, wodurch gleichzeitig die Ausbeuten verbessert werden konnten^[57e, 59]. In dieser Arbeit wurden weitere Optimierungen an den Reaktionen zum Bromchlorthiophen **22** durchgeführt, da diese Verbindung als Ausgangsmaterial in weiteren Reaktionen eingesetzt werden sollte. Die Ausbeuten, die durch die bekannten Reaktionsbedingungen erhaltbar sind, liegen in einem guten bis sehr guten Bereich, folglich wurde der Optimierungsschwerpunkt auf die Reaktionszeit gelegt. (Schema 33).



Schema 33: Darstellung des Bromchlorthiophens **22** und des Dichlorthiophens **23**

Zunächst wurde die Reaktion unter den von E.-J. VOGT entwickelten Bedingungen durchgeführt. Hierzu wurde das Sulfoxid **19** in Dichlormethan mit 48%iger Bromwasserstoffsäure für zweieinhalb Tage bei Raumtemperatur umgesetzt. Unter diesen Bedingungen konnte eine Ausbeute von 89% erhalten werden (Tabelle 1). Um die Reaktionszeit zu verkürzen, sollte die Reaktion bei höheren Temperaturen durchgeführt werden. Deshalb wurde das Lösungsmittel von Dichlormethan (Siedepunkt 40 °C) auf Chloroform (Siedepunkt 61 °C) gewechselt. Die Reaktion wurde in Chloroform durchgeführt, ohne einen weiteren Parameter zu ändern. Mit dieser Reaktionsführung sollte zunächst überprüft werden, ob die Reaktion bei einem Lösungsmittelwechsel noch stattfindet und vergleichbare Ergebnisse liefert. Unter diesen Bedingungen konnte eine Ausbeute von 80% erhalten werden, die Ausbeute ist allerdings um 9% geringer. Die nächste Reaktion wurde nun auf Rückfluss erhitzt, dabei konnten bei der Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie nach einer gewissen Zeit Zersetzungsprodukte nachgewiesen werden. Der genaue Zeitpunkt der Zersetzung konnte dünnschichtchromatographisch allerdings nicht bestimmt werden. Deshalb wurden im Folgenden mehrere Reaktionen durchgeführt, die nach jeweils einer bestimmten Zeit abgebrochen wurden. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die verschiedenen Reaktionszeiten und die damit verbundenen Ausbeuten.

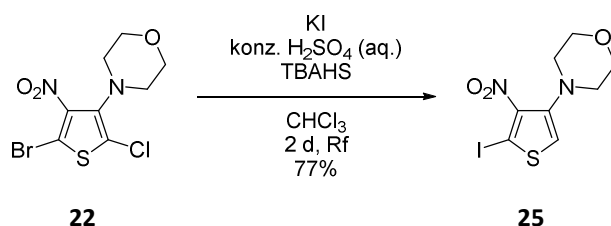
Tabelle 1: Versuche zur Optimierung der Reaktion zum Bromchlorthiophen **22**

Edukt [g]	Lösungsmittel	T	t [h]	Ausbeute [%]
0.50	DCM	Rt	2.5 d	89
0.50	CHCl ₃	Rt	2.5 d	80
0.50	CHCl ₃	Rf	1	76
0.50	CHCl ₃	Rf	2	83
0.50	CHCl ₃	Rf	3	86
0.50	CHCl ₃	Rf	4	80
0.50	CHCl ₃	Rf	5	78
0.50	CHCl ₃	Rf	6	78
0.50	CHCl ₃	Rf	7	63

Anhand der Tabelle 1 ist deutlich zu erkennen, dass die Ausbeute in den ersten zwei Stunden von 76% auf 83% zunimmt. Nach drei Stunden Reaktionszeit erreicht sie ihr Maximum mit 86%. Bei längerer Reaktionszeit nimmt die Ausbeute wieder ab. Ein Ausbeuteeinbruch ist nach einer Reaktionszeit von sieben Stunden zu erkennen, da nur noch eine Ausbeute von

63% erhalten werden kann. Folglich beträgt die ideale Reaktionszeit in Chloroform drei Stunden. Die Ausbeute ist durchaus vergleichbar mit der, die in Dichlormethan bei Raumtemperatur erreicht werden kann. Sie ist lediglich 3% niedriger, allerdings wurde die Reaktionszeit von 36 Stunden auf drei Stunden verkürzt; dies lässt einen Ausbeuteverlust von 3% als annehmbar erscheinen.

Die für das Bromchlorthiophen **22** optimierten Reaktionsbedingungen wurden auch auf die Reaktion für das Dichlorthiophen **23** übertragen, dieses konnte jedoch unter den gewählten Bedingungen nicht erhalten werden. Bei der Reaktion konnte mittels Dünnschichtchromatographie eine Zersetzung des Eduktes unter den neuen Reaktionsbedingungen beobachtet werden. Folglich sind diese Reaktionsbedingungen zu harsch für das eingesetzte Ausgangsmaterial. Da in diesem Fall außer einer Temperaturerhöhung keine Möglichkeit besteht, die Reaktion zu verkürzen, wurden keine weiteren Optimierungsversuche für das Dichlorthiophen **23** unternommen.



Schema 34: Darstellung des Iodthiophens **25**

Weiterhin gelang es E.-J. VOGT, das Iodthiophen **25** zu erhalten. Da das Iodthiophen **25** jedoch nicht mit der entsprechenden Iodwasserstoffsäure sowie das Bromchlorthiophen mit der Bromwasserstoffsäure und das Dichlorthiophen mit der Salzsäure dargestellt werden konnte, entwickelte sie einen neuen Reaktionsweg. Das Iodthiophen **25** kann aus dem Bromchlorthiophen **22** mit Kaliumiodid und konzentrierter Schwefelsäure in Anwesenheit eines Phasentransferkatalysators nach zwei Tagen bei Rückfluss mit einer Ausbeute von 65% dargestellt werden^[57e, 59]. Das besondere dieser Reaktion ist die gleichzeitige Reduktion in 2-Position vom Chloratom zum Proton sowie die Substitution des Bromatoms durch das Iod. Auch diese Reaktion wurde in dieser Arbeit optimiert, da die Ausbeuten schwankten und

häufig sehr gering ausfielen. Hierzu wurde zunächst die Reaktion nach den von E.-J. VOGT entwickelten Bedingungen durchgeführt, wobei eine Ausbeute von 77% erzielt werden konnte (Schema 34). Bei der Durchführung der Reaktion konnte beobachtet werden, dass eine Verkohlung des Ausgangsmaterials stattfand. Diese Verkohlung kann eine mögliche Erklärung für die schwankende Ausbeute sein. Wenn sich das Ausgangsmaterial während oder zu Beginn der Reaktion zersetzt, steht es nicht mehr für die Reaktion zur Verfügung und kann folglich nicht mehr umgesetzt werden. Deshalb bestand der Optimierungsansatz darin, entweder die richtige Menge an Schwefelsäure zu bestimmen, mit der die Reaktion abläuft aber eine Verkohlung nicht mehr auftritt, oder eine besser geeignete Säure zu finden. Begonnen wurde bei der Bestimmung der richtigen Menge an Schwefelsäure (Tabelle 2).

Tabelle 2: Optimierung der Reaktion zum Iodthiophen **25** mit unterschiedlicher Menge an Schwefelsäure

Edukt [g]	Äquiv. konz. H₂SO₄	konz. H₂SO₄ [mL]	Zugabe zusammen mit der KI-Lsg.	Verkohlung	Ausbeute [%]
0.50	1	0.08	-	x	77
0.50	1	0.08	x	x	72
0.50	0.5	0.04	x	-	43
0.50	0.25	0.02	x	-	-

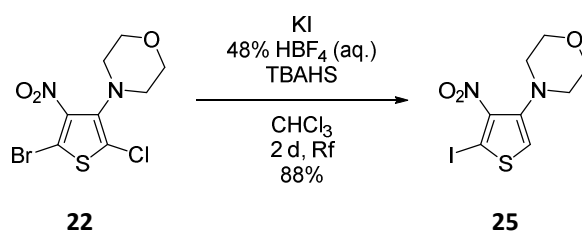
Zunächst wurde die Zugabe der Schwefelsäure verändert. Bis zu diesem Zeitpunkt wurde die Schwefelsäure als letztes dem Reaktionsgemisch zugefügt, dabei konnte die Verkohlung beobachtet werden. Deshalb wurde eine Reaktion durchgeführt, in der die Schwefelsäure zusammen mit der Kaliumiodid-Lösung hinzugegeben wurde. Die anderen Parameter blieben unverändert, es konnte eine Ausbeute von 72% erhalten werden. Eine Zersetzung des Ausgangsmaterials trat jedoch trotzdem auf, obwohl diese nicht so stark ausgeprägt war. In den weiteren Reaktionen wurde die Art der Zugabe beibehalten, und nun wurde die Menge der Schwefelsäure von 1.0 Äquivalent auf 0.5 Äquivalente verringert. Bei dieser Reaktion konnte keine Verkohlung beobachtet werden, jedoch sank die Ausbeute auf 43%. Die Menge an Schwefelsäure wurde noch einmal auf 0.25 Äquivalente verändert um zu überprüfen, ob die Ausbeute noch weiter sinkt. Dies war der Fall, da bei dieser Reaktion kein gewünschtes Produkt erhalten werden konnte. Schließlich kann daraus gefolgert werden, dass eine gewisse Menge an Säure nötig ist, damit die Reaktion stattfindet jedoch handelt es sich bei

Schwefelsäure nicht um die geeignete Säure, da die Ausbeuten teilweise gering ausfallen. Die Veränderung der Zugabe und die Änderung der Menge an Schwefelsäure führte zu keiner besseren Ausbeute, deshalb wurde im nächsten Schritt versucht, eine besser geeigneter Säure zu finden. Vornehmlich sollten Säuren ausprobiert werden, die keine oxidierende Eigenschaft haben, damit eine Verkohlung ausgeschlossen werden kann. Für die folgenden Reaktionen wurde die Säure verändert, während die anderen Parameter unverändert blieben (Tabelle 3). Zunächst wurde die Reaktion mit konzentrierter Phosphorsäure durchgeführt. Mit dieser Säure konnte eine Ausbeute von 33% erreicht werden, eine Verkohlung trat nicht auf. Diese Ausbeute liegt deutlich unter der, die mit Schwefelsäure erreicht werden kann.

Tabelle 3: Optimierung der Reaktion zum Iodthiophen **25** mit unterschiedlichen Säuren

Edukt [g]	Säure	Äquiv.	[mL]	Verkohlung	Ausbeute [%]
0.50	H ₃ PO ₄	1	0.08	-	33
0.50	Essigsäure	1	0.09	-	23
0.50	HBF ₄	1	0.20	-	68
0.50	HBF ₄	10	2.00	-	88

Als weitere Säure wurde eine organische Säure, Essigsäure, eingesetzt und es konnte eine Ausbeute von lediglich 23% erhalten werden, eine Verkohlung konnte nicht beobachtet werden. Darauf wurde 48%ige wässrige Tetrafluorbor-säure eingesetzt, und es konnte eine Ausbeute von 68% erhalten werden, hier trat ebenfalls keine Verkohlung auf. Bei der Reaktion konnte allerdings beobachtet werden, dass sich bei Zugabe der Säure ein weißer Niederschlag bildete, welcher nicht mehr in der organischen Phase löslich ist und sich auch sehr schlecht in der wässrigen Phase löste. Deshalb wurde davon ausgegangen, dass es sich um Kaliumtetrafluoroborat handelte. Wenn das Kaliumkation zusammen mit dem Tetrafluorbor-kation ausfällt, liegt das Iodidion frei in der Reaktionslösung vor und steht deshalb für die Reaktion zur Verfügung. Aus diesem Grund wurden bei der nächsten Reaktion die Äquivalente an Säure verändert, es wurde genauso viel Säure eingesetzt wie Kaliumiodid, damit sämtliche Iodidionen frei vorliegen. Mit dieser Veränderung konnten 88% des gewünschten Produktes isoliert werden (Tabelle 3, Schema 35). Somit konnte bei dieser Optimierung die Ausbeute von 65% auf 88% erhöht und damit erfolgreich abgeschlossen werden.



Schema 35: Optimierte Darstellung des Iodthiophens **25**

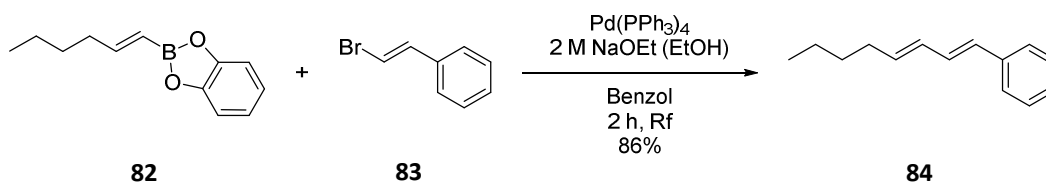
In dieser Arbeit gelang es, zwei der drei Reaktionen der Halogenthioephene zu optimieren. Bei der Reaktion des Bromchlorthiophens **22** konnte die Reaktionszeit von 36 Stunden auf drei Stunden verkürzt werden, wobei die Ausbeute mit 86% annähernd gleich bleibt. Die Ausbeute bei der Reaktion zum Iodthiophen **25** konnte bei gleichbleibender Reaktionszeit deutlich in den sehr guten Bereich von 66% auf 88% angehoben werden. Diese Produkte sind nun gut darstellbar und können als Ausgangsmaterialien in weiteren Reaktionen wie zum Beispiel der SUZUKI-MIYAURA-Kupplung (vgl. Kapitel 5.2) und der ULLMANN-Kupplung (vgl. Kapitel 6.2) eingesetzt werden.

5. SUZUKI-MIYAURA-Kupplung am Thiophenkern

5.1. Allgemeines zur SUZUKI-MIYAURA-Kupplung

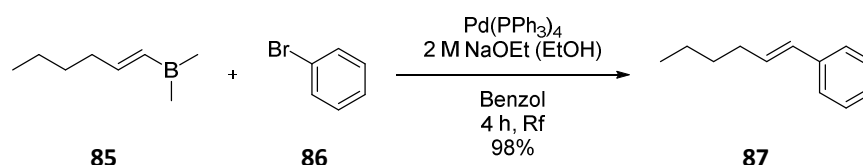
Bei der SUZUKI-MIYAURA-Kupplung handelt es sich um eine palladiumkatalysierte C-C-Kreuzkupplung zwischen Organoborverbindungen und verschiedenen organischen Elektrophilen. Eingesetzt werden zum Beispiel Halogenide und Triflate, die Reaktion findet in Gegenwart einer Base statt und wurde erstmals 1979 von A. SUZUKI und N. MIYAURA veröffentlicht^[67]. Die Reaktion zeichnet sich durch eine Vielzahl unterschiedlicher Vorteile aus. Zu nennen wären unter anderem leicht verfügbare Reaktanden, milde Reaktionsbedingungen, hohe Produktausbeuten, leichte Anwendung der Reaktion unter wässrigen und heterogenen Bedingungen, die Unempfindlichkeit gegenüber einer großen Anzahl funktioneller Gruppen, hohe Regio- und Stereoselektivität, geringer Einfluss sterischer Hinderung, kleine Katalysatormengen und die mögliche Anwendung in Eintopfssystemen. Aufgrund dieser vielen Vorteile wird die Reaktion nicht nur in chemischen Laboratorien durchgeführt, sondern findet auch in industriellen Prozessen Anwendung. 2010 erhielt deshalb A. SUZUKI zusammen mit E. NEGISHI und R. F. HECK „für Palladiumkatalysierte Kreuzkupplungen in organischer Synthese“ den Nobelpreis in Chemie^[67c, 67d].

Begonnen hat die Forschung von A. SUZUKI und N. MIYAURA mit der Kupplung zwischen vinyli- schen Borverbindungen wie **82** und vinyli- schen Halogeniden wie **83**. Die Reaktionen führen nach zwei Stunden erhitzt unter Rückfluss in Gegenwart der Base Natriumethanolat in Benzol als Lösungsmittel zu sehr guten Ausbeuten an Phenylbutadienen wie **84** (Schema 36).



Schema 36: SUZUKI-MIYAURA-Kupplung zum Phenylbutadien **84**

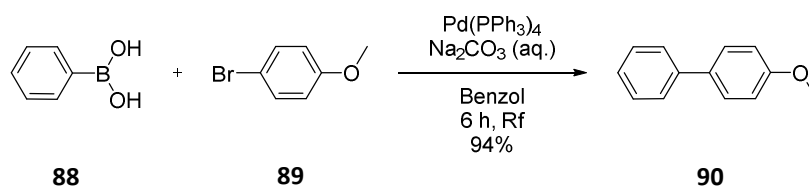
Anhand dieser Reaktionen konnten die beiden Chemiker zeigen, dass für die C-C-Kupplungsreaktion die Anwesenheit einer Base eine entscheidende Rolle im Verlauf der Reaktion spielt und ohne ihre Beteiligung die Reaktionen teilweise nicht ablaufen^[67a, 67c, 67d]. Durch diese Synthese lassen sich eine Vielzahl natürlicher und nicht natürlicher Verbindungen mit konjugierter Alkadienstruktur herstellen^[68]. Eine große Bedeutung hatte die Kupplung der vinylischen Verbindungen bei der Totalsynthese des komplexen toxischen Naturstoffes Palytoxin und bei der Totalsynthese von Lucilactaen^[69].



Schema 37: SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung mit aromatischen Halogeniden

Ein Jahr später 1980 gelang es A. SUZUKI und N. MIYAUURA erfolgreich, vinylische Borverbindungen wie **85** mit aromatischen Halogenen **86** zu verknüpfen (Schema 37). Dabei entstehen selektiv, nach zwei Stunden Reaktionszeit unter Rückfluss, mit unterschiedlichen Basen wie Natriumethanolat, Natriummethanolat und Natriumhydroxid nur die Kopf-Kopf-Kupplungsprodukte in sehr guten Ausbeuten (Schema 38). Aromatische Bromide und Iodide reagieren sehr gut mit den entsprechenden Borverbindungen, während von den Chloriden nur reaktive Verbindungen wie Allyl- und Benzyllderivate die Kupplung eingehen. Heteroaromaten und aromatische Verbindungen mit Substituenten in *ortho*-Position lassen sich ebenfalls unter diesen Reaktionsbedingungen in sehr guten Ausbeuten umsetzen^[67c, 67d].

1981 gelang den beiden Forschern die Kupplung zwischen aromatischen Boronsäuren wie zum Beispiel Phenylboronsäure (**88**) und aromatischen Halogeniden wie *p*-Methoxybrombenzol (**89**) zu den Biarylverbindungen **90** (Schema 38). Dafür werden die beiden Verbindungen in Benzol unter Rückfluss mit einem Palladiumkatalysator und in Anwesenheit von Natriumcarbonat als Base erhitzt und liefern in sehr guten Ausbeuten das gewünschte Biaryl **90**^[70].



Schema 38: SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung zu dem Biaryl **90**

Da die Reaktionsbedingungen ausführlich untersucht wurden, können verschiedene Basen und Katalysatorsysteme auf Phosphankomplexbasis genutzt werden. Bei den durch die Reaktion zugänglichen Produkten kann es sich sowohl um symmetrische als auch unsymmetrische Biaryle handeln. Gleichfalls ist es möglich, Heteroaromaten zur Reaktion zu bringen^[67c, 67d]. Im Jahr 1992 konnte von A. SUZUKI und N. MIYAUURA ebenfalls gezeigt werden, dass sich sterisch gehinderte Arylboronsäuren oder solche, die elektronenziehende Gruppen aufweisen, durch die Wahl geeigneter Basen und Katalysatoren unter SUZUKI-MIYAUURA-Bedingungen verknüpfen lassen^[71]. Aber nicht nur die Begründer der Synthese, sondern auch viele weitere Arbeitsgruppen beschäftigen sich mittlerweile mit der SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung. So zeigten die Arbeitsgruppen um G. C. FU und S. L. BUCHWALD, dass reaktionsträge aromatische Chloride durch Wahl geeigneter Reaktionsbedingungen mit sehr guten Ausbeuten verknüpft werden können^[72]. Dies ist besonders im Hinblick auf eine industrielle Anwendung von Bedeutung, da die Arylchloride preisgünstige und gut verfügbare Moleküle sind. Die Biaryle sind interessante Ausgangsstoffe für verschiedene Anwendungen, da die Biarylstruktur in vielen verschiedenen Bereichen wie zum Beispiel Pharmazeutika, Herbiziden, Naturstoffen und leitfähigen Polymeren gefunden werden kann^[67c, 67d]. Zum Beispiel wurden bei der Synthese von Michellamin A und B, welche gegen HIV Wirkung zeigen, mehrere SUZUKI-MIYAUURA-Kupplungen angewendet^[73]. Ebenfalls kam die Kupplung bei der Totalsynthese von Vancomycin zum Einsatz. Bei diesem handelt es sich um ein Reserveantibiotikum, das gegen wirkstoffresistente Bakterien eingesetzt werden kann (vgl. Kapitel 12)^[74].

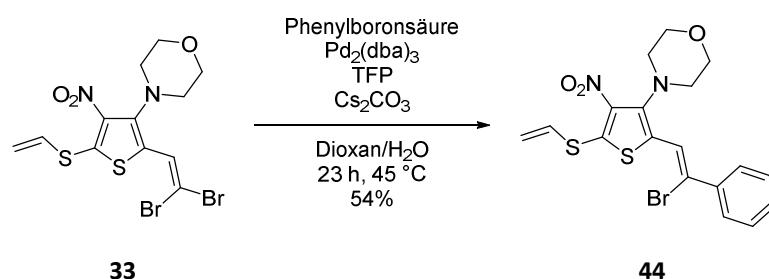
Mittlerweile hat sich die SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung zu einer etablierten Reaktion in der Organischen Chemie entwickelt, die gerne für unterschiedlichste Knüpfungsreaktionen genutzt wird. Verschiedene Arbeitsgruppen forschen auf dem Gebiet dieser Reaktion. Durch die

Optimierungen der Reaktionsbedingungen ist es mittlerweile möglich, einige Kupplungen vollständig ohne Katalysator durchzuführen, was die Reaktionskosten deutlich verringert^[75]. Trotzdem wird der Bereich der Katalyse nicht vernachlässigt; so werden etwa Katalysatoren auf Trägermaterialien aufgebracht, die dann in einer SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung eingesetzt werden^[76]. Ebenfalls können Polymerisationen auf Basis dieser Kupplungsreaktion unter Einwirkung von sichtbarem Laserlicht durchgeführt werden^[77]. Zugleich hat diese Reaktion die biologische Forschung erobert, da es mit ihr möglich ist, DNA unter milden Bedingungen zu modifizieren^[78].

Abschließend kann zusammengefasst werden, dass es sich bei der SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung um eine sehr interessante und vielfältig einsetzbare Reaktion handelt, die viele Möglichkeiten bietet, neue organische Strukturen aufzubauen.

5.2. SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung der Halogenthioephene

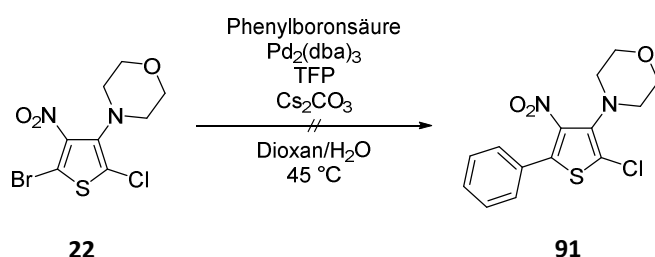
E.–J. VOGT gelang es in ihrer Arbeit, wie bereits in Kapitel 1.4 diskutiert, das Dibromvinylverbindung **33** mit Phenylboronsäure (**88**) unter SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung zum gekuppelten Produkt **44** umzusetzen (Schema 39)^[57e]. Hierzu verwendete sie die Reaktionsbedingungen von G. CHELUCCI *et al.*, der zuvor mit diesen verschiedene Dibromvinylverbindungen erfolgreich umgesetzt hatte^[79].



Schema 39: SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung an der Dibromvinylverbindung **33** mit Phenylboronsäure (**88**)

Nach 23 Stunden Reaktionszeit bei 45 °C in einem Dioxan-Wasser-Gemisch als Lösungsmittel, mit Bis(dibenzylidenaceton)palladium(0) und Tris(2-furyl)phosphin als Katalysatorsystem und Cäsiumcarbonat als Base konnte sie 54% des gewünschten Produktes **44** erhalten. Diese Reaktion ließ sich auch auf andere Boronsäuren wie Tolyboronsäure und Thiophenboronsäure übertragen.

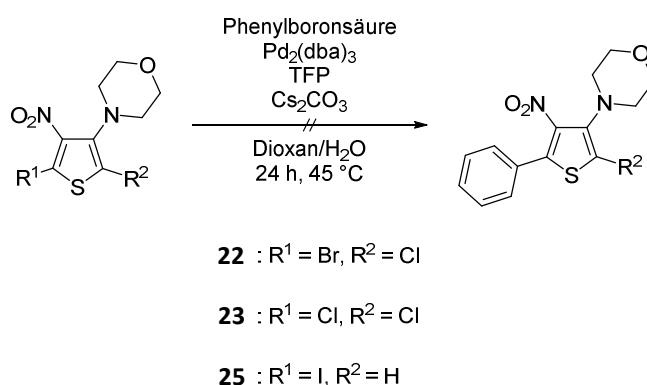
Gleichfalls versuchte E.-J. VOGT, diese Reaktionsbedingungen auf das Bromchlorthiophen **22** anzuwenden (Schema 40). Hier gelang es ihr allerdings nicht, das gewünschte Produkt zu erhalten. Nach der Reaktion konnte lediglich das Edukt zurückgewonnen werden.



Schema 40: SUZUKI-MIYaura-Kupplung des Bromchlorthiophens **22** mit Phenylboronsäure (**88**)

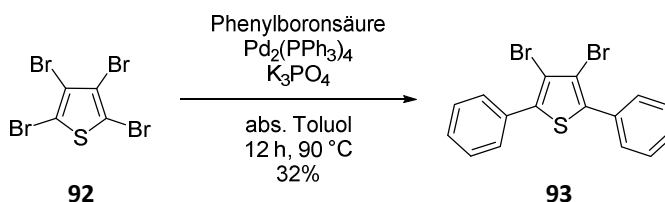
In dieser Arbeit wurde nun aufbauend auf der Arbeit von E.-J. VOGT versucht, das π -Elektronensystem der drei Halogenthioephene **22**, **23** und **25** mittels SUZUKI-MIYaura-Kupplung direkt am Thiophenkern zu erweitern. Hierzu wurden zunächst alle drei Halogenthioephene den Reaktionsbedingungen, die von E.-J. Vogt ausgewählt worden waren, unterzogen. Bei dem Bromchlorthiophen **22** war zuvor schon absehbar, dass keine Reaktion stattfindet, jedoch wurde die Reaktion zur Vollständigkeit erneut unter diesen Reaktionsbedingungen durchgeführt.

Für das Dichlorthiophen **23** und das Iodthiophen **25** wurde diese Reaktion bis zu diesem Zeitpunkt noch nicht durchgeführt. Bei keiner der drei Reaktionen konnten die gewünschten Produkte isoliert werden (Schema 41). Die Reaktionen wurden nach 24 Stunden Reaktionszeit abgebrochen und aufgearbeitet, da kein Reaktionsfortschritt mittels Dünnschichtchromatographie beobachtet werden konnte. Nach der Aufarbeitung wurden lediglich die Ausgangsmaterialien leicht verunreinigt zurückgewonnen.



Schema 41: SUZUKI-MIYAURA-Kupplung an den Halogenthiophenen **22**, **23** und **25** nach den Bedingungen von CHELUCCI *et al.*

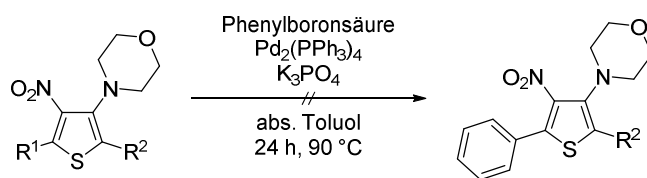
P. LANGER *et al.* zeigten, dass sich Tetrabromthiophen (**92**) durch den Standardkatalysator Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) mit Phenylboronsäure (**88**) in Anwesenheit der Base Kaliumphosphat in Toluol nach zwölf Stunden Reaktionszeit bei 90 °C zum doppeltgekupelten SUZUKI-MIYAURA-Produkt **93** mit 32% Ausbeute, umsetzen lässt (Schema 42)^[80].



Schema 42: SUZUKI-MIYAURA-Kupplung an Tetrabromthiophen (**92**) mit Phenylboronsäure (**88**)

Die Struktur des Tetrabromthiophens (**92**) stimmt nur an einer Position mit dem Bromchlorthiophen **22** überein, jedoch wurden die Standardbedingungen der SUZUKI-MIYAURA-Kupplung, die bei dem Tetrabromthiophen (**92**) Anwendung gefunden haben, ebenfalls auf alle Halogenthioephene übertragen um zu überprüfen, ob eine Verknüpfung unter diesen Bedingungen möglich ist (Schema 43). Auch bei diesen Reaktionsbedingungen konnten die gewünschten Produkte nicht isoliert werden. Die Reaktionen wurden ebenfalls nach

24 Stunden Reaktionszeit abgebrochen und aufgearbeitet, da kein Reaktionsfortschritt mittels Dünnschichtchromatographie beobachtet werden konnte. Nach der Aufarbeitung wurden wie zuvor lediglich die Ausgangsmaterialien leicht verunreinigt zurückgewonnen.



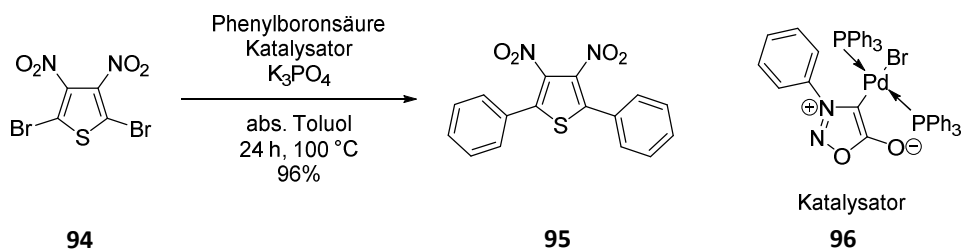
22 : $R^1 = \text{Br}$, $R^2 = \text{Cl}$

23 : $R^1 = \text{Cl}$, $R^2 = \text{Cl}$

25 : $R^1 = \text{I}$, $R^2 = \text{H}$

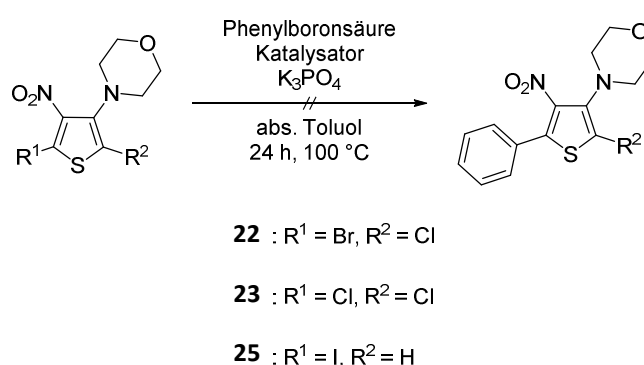
Schema 43: SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung an den Halogenthiofenen **22**, **23** und **25** nach den Bedingungen von LANGER *et al*

In der Arbeitsgruppe von A. SCHMIDT gelang es S. WIECHMANN mit einem selbst hergestellten Katalysator **96**, das 2,5-Dibrom-3,4-dinitrothiophen (**94**) mit Phenylboronsäure (**88**) zum doppeltgekuppelten Produkt **95** umzusetzen. Hierzu erwärmte er das Ausgangsmaterial für 24 Stunden in Toluol auf 100 °C mit der Phenylboronsäure (**88**) und dem Katalysator **96** in Anwesenheit von Kaliumphosphat als Base. Damit konnten 96% Ausbeute des gewünschten Produkts **95** realisiert werden (Schema 44)^[81].



Schema 44: SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung an 2,5-Dibrom-3,4-dinitrothiophen (**94**) mit Phenylboronsäure (**88**)

Das von S. WIECHMANN eingesetzte 2,5-Dibrom-3,4-dinitrothiophen (**94**) zeigt eine strukturelle Ähnlichkeit zu den hier eingesetzten Halogenthiofenen **22**, **23** und **25**. Bei dem Bromchlorthiophen **22** stimmen zwei benachbarte Substituenten überein, für das Dichlorthiophen **23** und das Iodthiophen **25** stimmt je ein Substituent überein, welcher sich in Nachbarschaft zu einem Halogen befindet, ähnlich wie bei dem von S. WIECHMANN ausgewählten Ausgangsmaterial. Diese Reaktionsbedingungen wurden deshalb auf die Halogenthiofene übertragen. Der benötigte Katalysator **96** wurde dabei von S. WIECHMANN synthetisiert und zur Verfügung gestellt.



Schema 45: SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung an den Halogenthiofenen **22**, **23** und **25** nach den Bedingungen von A. SCHMIDT *et al.*

Auch unter diesen modifizierten Reaktionsbedingungen konnten die gewünschten Produkte nicht isoliert werden (Schema 45). Die Reaktionen wurden wie bei den Reaktionen zuvor nach 24 Stunden Reaktionszeit abgebrochen und aufgearbeitet, da kein Reaktionsfortschritt mittels Dünnschichtchromatographie beobachtet werden konnte. Nach der Aufarbeitung wurden wieder lediglich die Ausgangsmaterialien leicht verunreinigt zurückgewonnen.

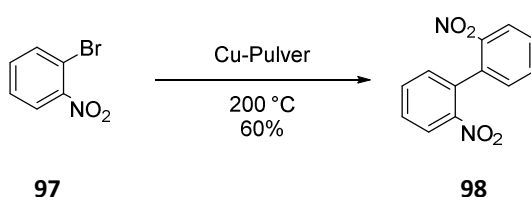
Bei keiner der durchgeführten Reaktionen konnten die gewünschten Produkte isoliert werden, deshalb wurden die Versuche der SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung direkt am Thiophenkern an dieser Stelle abgebrochen. Natürlich gibt es noch eine Vielzahl verschiedener Reaktionsbedingungen und Katalysatorsysteme, die ausprobiert werden könnten; dieses erscheint jedoch nur sinnvoll, wenn zumindest eine Spur der gewünschten Produkte erhalten werden kann. Denn nur dann erscheint eine Optimierung der Reaktionsbedingungen und der Kataly-

satorsysteme als lohnend. Es konnte dennoch gezeigt werden, dass unter sehr gängigen Reaktionsbedingungen wie zum Beispiel nach P. LANGER und unter spezielleren Bedingungen nach G. CHELUCCI keine Kupplung möglich war. Auch die sehr speziellen Bedingungen mit dem eigens entwickelten Katalysator **96** nach A. SCHMIDT konnten keine Kupplung an den Halogenthiofenen hervorrufen. Die SUZUKI-MIYAURA-Kupplung ist für ihre große Bandbreite und ihre enorme Toleranz gegenüber funktioneller Gruppen bekannt (vgl. Kapitel 5.1). Deshalb muss hier die Schlussfolgerung getätigt werden, dass die Halogenthiofene **22**, **23** und **25** der 3-Amino-4-nitrothiophene diese C-C-Verknüpfungsreaktion aufgrund ihrer einzigartigen Struktur und damit verbundenen hohen Elektronendichte in ihre Schranken weist.

6. ULLMANN-Kupplung in 5-Position

6.1. Allgemeines zur ULLMANN-Kupplung

Die ULLMANN-Kupplung ist eine seit 1901 bekannte Reaktion und wurde damals erfolgreich von F. ULLMANN publiziert. Es gelang ihm, *o*-Bromnitrobenzol (**97**) mit Hilfe von Kupferpulver zum Dinitrobiphenyl **98** zu dimerisieren (Schema 46). Hierzu erhitzte er kurzzeitig das Gemisch aus Ausgangsmaterial und Kupferpulver ohne Lösungsmittel auf 200 °C und erhielt das Dimer **98** in einer Ausbeute von 60%^[82].



Schema 46: ULLMANN-Kupplung an *o*-Bromnitrobenzol (**97**) zu Dinitrobiphenyl **98**

Die von F. ULLMANN veröffentlichte Methode wurde schon deutlich vor den palladium- und nickelkatalysierten Synthesen entwickelt und stellte über Jahre eine nützliche Methode zur Knüpfung verschiedener C-C-, C-O-, C-S-, C-P- und C-N-Bindungen dar. Deshalb hielt diese Kupplungsreaktion auch Einzug in die Industrie und wurde zur Synthese verschiedener Polymere und biologisch aktiver Wirkstoffe eingesetzt^[83]. Die ULLMANN-Kupplung wies jedoch erhebliche Nachteile auf; die Reaktion brauchte sehr harsche Reaktionsbedingungen, um die Ausgangsmaterialien in hochsiedenden Lösungsmitteln zur Reaktion zu bringen, ebenfalls konnten nur wenige Substanzen überhaupt zur Reaktion gebracht werden. Des Weiteren waren die Ausbeuten der Reaktionen lediglich im moderaten Bereich zu finden und häufig mussten stöchiometrische Mengen an Kupfer eingesetzt werden^[82, 84]. In den letzten Jahren wurde aber wieder vermehrt auf dem Gebiet der kupferkatalysierten Reaktionen geforscht^[83, 85]. Die Ursache hierfür ist hauptsächlich darin begründet, dass die Kupplung mit Kupfer deutlich kostengünstiger ist als eine vergleichbare Kupplung mit Palladium, welches bevorzugt für die verschiedenen Kupplungsreaktionen eingesetzt wird^[85]. Die Bandbreite der Forschung brachte deshalb für die ULLMANN-Kupplung viele neue Errungenschaften mit sich.

Ein wesentlicher Fortschritt ist die Entwicklung verschiedener Kupferligandkomplexe, die als Katalysator für die Verknüpfungsreaktion eingesetzt werden können. Durch diese Katalysatorsysteme ist es möglich, andere Lösungsmittel einzusetzen. Dies führt wiederum dazu, dass die Reaktionstemperatur deutlich, zum Teil sogar auf Raumtemperatur, gesenkt werden kann^[86]. Der mögliche Einsatz verschiedener Lösungsmittel erweitert die Anwendungsmöglichkeiten dieser Reaktion enorm. Nicht nur die Temperatur konnte durch die Katalysatorsysteme gesenkt werden, auch die Reaktionszeit konnte teilweise verkürzt sowie die Menge an eingesetztem Kupfer verringert werden, während gleichzeitig die Ausbeuten deutlich verbessert wurden^[87].

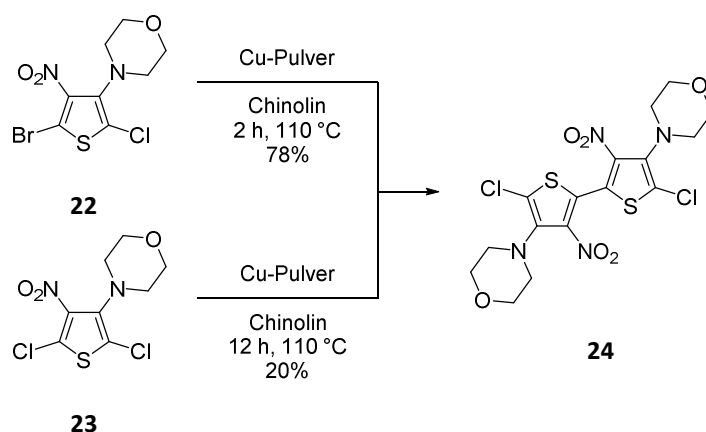
Die neuen Entwicklungen der ULLMANN-Kupplung zeigen, dass diese Reaktion mittlerweile zum Teil durchaus mit palladiumkatalysierten Kupplungsreaktionen konkurrieren kann, und dass in Zukunft noch viele interessante Fortschritte auf diesem Gebiet zu erwarten sind.

6.2. ULLMANN-Kupplung der Halogenthioephene

Die zuvor vorgestellte ULLMANN-Kupplung ist auf die Halogenthioephene übertragbar. Diese besitzen ebenfalls, wie das *o*-Bromnitrobenzol, welches F. ULLMANN als erstes kuppelte, ein Halogen in *o*-Position zur Nitrogruppe (vgl. Kapitel 6.1)^[82]. E. NUTZ kuppelte mit Kupfer erfolgreich das Bromchlorthioephene **22** zum Dichlordimer **24** (vgl. Kapitel 1.4). Das Bromchlorthioephene **22** liegt als Feststoff vor, weshalb Chinolin als Lösungsmittel und gleichzeitig als Ligand eingesetzt wurde. Die Reaktion wurde zwei Stunden auf 110 °C erwärmt, wobei eine Ausbeute von 78% erhalten wurde (Schema 47)^[57b].

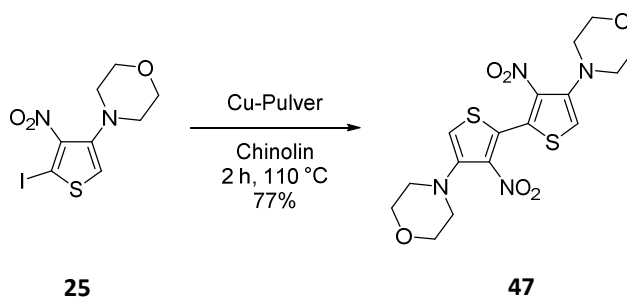
In dieser Arbeit wurden das Dichlorthioephene **23** und das Iodthioephene **25** ebenfalls unter den Bedingungen der ULLMANN-Kupplung zur Reaktion gebracht. Anhand dieser Reaktion wurde das π -Elektronensystem des 3-Amino-4-nitrothiophens erweitert und ein neues Ausgangsmaterial für weitere Modifizierungen synthetisiert. Die von E. NUTZ verwendeten Reaktionsparameter für das Bromchlorthioephene **22** führten zu einer guten Ausbeute, deshalb wurden diese Bedingungen auch für die zwei anderen Halogenthioephene genutzt. Lediglich die Reaktionszeit für das Dichlorthioephene **23** wurde angepasst und mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie kontrolliert. Aus dem Dichlorthioephene **23** kann ebenfalls das Dichlordimer **24** erhalten werden (Schema 47). Hierzu wurde das Dichlordimer **24** mit Kupferpulver in Chi-

nolin für zwölf Stunden auf 110 °C erwärmt und eine Ausbeute von 20% erhalten. Die geringe Ausbeute war zu erwarten, da in der Literatur bekannt ist, dass im Allgemeinen Chlorphenylverbindungen eine geringere Reaktivität in der ULLMANN-Kupplung zeigen als die entsprechenden Brom- oder Iodphenylverbindungen, welche deshalb auch vermehrt eingesetzt werden^[88].



Schema 47: ULLMANN-Kupplung des Bromchlorthiophens **22** und des Dichlorthiophens **23**

Das Iodthiophen **25** kann ebenfalls erfolgreich in der ULLMANN-Kupplung zum protonenträgenden Dimer **47** umgesetzt werden. Es wird nach zwei Stunden Reaktionszeit bei 110 °C in Chinolin mit Kupferpulver in einer guten Ausbeute von 77% erhalten (Schema 48).



Schema 48: ULLMANN-Kupplung des Iodthiophens **25**

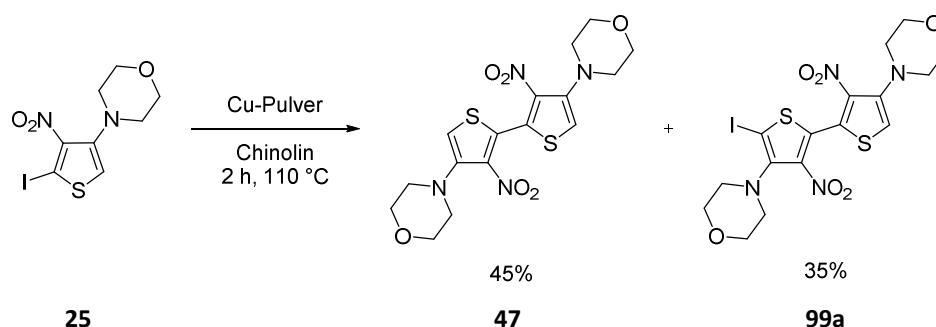
Alle drei erhaltenen Dimere sind über die 5-Position verknüpft, so dass die vorliegenden Moleküle symmetrisch sind. Für das Iodthiophen **25** ist ausschließlich diese Verknüpfung denkbar, da es nur in 5-Position ein Halogenatom trägt, welches für die ULLMANN-Kupplung vorhanden sein muss. Für das Bromchlorthiophen **22** und das Dichlorthiophen **23** wäre auch eine Verknüpfung über die 2-Position denkbar, da beide Thiophene in dieser Position ein Chloratom tragen, welches theoretisch auch unter den angewendeten Bedingungen reagieren könnte. Dies konnte jedoch bei den durchgeführten Reaktionen nicht beobachtet werden, da keine derartigen Nebenprodukte detektiert und isoliert werden konnten. Folglich verläuft die ULLMANN-Kupplung selektiv über die Verknüpfung in 5-Position. Die Begründung für diesen Reaktionsablauf liefert die Molekülstruktur. In Nachbarschaft zur 5-Position befindet sich die Nitrogruppe mit einem -I- und -M-Effekt, die durch den elektronenziehenden Einfluss auf den aromatischen Kern eine elektronische Aktivierung der 5-Position bewirken. Deshalb ist die 5-Position leichter zugänglich für den nucleophilen oder radikalischen Angriff der Organokupferverbindung, welcher während der ULLMANN-Kupplung stattfindet^[88b]. Die 2-Position trägt in der Nachbarschaft einen Morpholinring, der einen -I- und +M-Effekt besitzt, dadurch wirkt ein elektronenschiebender Effekt auf den aromatischen Ring, die 2-Position wird elektronenreicher, und ein nucleophiler oder radikalischer Angriff der Organokupferverbindung ist folglich erschwert.

Mit Hilfe der ULLMANN-Kupplung konnte eine Erweiterung des π -Elektronensystems selektiv in 5-Position durchgeführt werden. Die so zugänglichen Dimere **24** und **47** sind symmetrisch und in guten Ausbeuten synthetisierbar. Sie eignen sich deshalb als Ausgangssubstanzen für weitere π -Elektronensystemerweiterungsreaktionen, vor allem das protonentragende Dimer **47** ist offenbar ein geeignetes Edukt für weitere Modifizierungen (vgl. Kapitel 6.5).

6.3. Nebenprodukt der ULLMANN-Kupplung

Bei einer ULLMANN-Kupplung konnte neben dem erwarteten Dimer **47** das einfach iodierte Dimer **99a** als Nebenprodukt mit einer Ausbeute von 35% erhalten werden (Schema 49). Dieses Nebenprodukt konnte nur bei einer einzigen Reaktion gefunden werden. Der Versuch, der zu dieser Verbindung führte, wurde anders durchgeführt als es üblicherweise geschieht. Das Reaktionsgefäß wurde nach der Reaktionszeit von zwei Stunden ohne weitere Aufarbeit-

ung für ca. acht Tage im Kühlschrank aufbewahrt und nach dieser Zeit erst aufgearbeitet und nicht wie üblich direkt nach der beendeten Reaktion. Die strukturelle Aufklärung des Nebenproduktes gestaltete sich schwierig und wird deshalb in diesem Kapitel ausführlich beschrieben.



Schema 49: Nebenprodukt **99a** der ULLMANN-Kupplung

Zunächst wurden gemäß der organischen Analytik klassisch ein ^1H -, ein ^{13}C - und ein DEPT-135-NMR-Spektrum angefertigt. Bei Betrachtung des ^1H -NMR-Spektrums war zunächst deutlich ersichtlich, dass es sich bei dem vorhandenen Molekül um ein 3-Amino-4-nitrothiophen handelt, da die für diese Verbindungen charakteristischen Morpholinsignale gefunden werden konnten (Abbildung 12). Weiterhin war ein Proton in der Struktur der Verbindung vorhanden, dies zeigte ein Singulett bei 6.74 ppm. Die zugehörigen Integrale deuten darauf hin, dass es sich bei der Substanz um ein Dimer handelt, welches ein endständiges Proton trägt. Die andere endständige Position musste demnach einen Substituenten tragen, der keine Protonen aufweist, da keine weiteren Protonensignale im ^1H -NMR-Spektrum gefunden werden konnten. Unterstützt wurde diese Annahme durch die deutliche Aufspaltung der Morpholin-Signale, besonders bei den CH_2NCH_2 -Protonen, da zwei separate Peaks auftraten. Einer liegt bei 3.01 – 3.08 ppm, der andere bei 3.18 – 3.19 ppm, beide sind als Multipllett zu klassifizieren. Auch die CH_2OCH_2 -Protonen zeigten eine leichte, schwach sichtbare Aufspaltung. Bei den symmetrischen Dimeren **24** und **47** konnte keine Aufspaltung gefunden werden, was ebenfalls für die Theorie der unterschiedlichen endständigen Substituenten spricht.

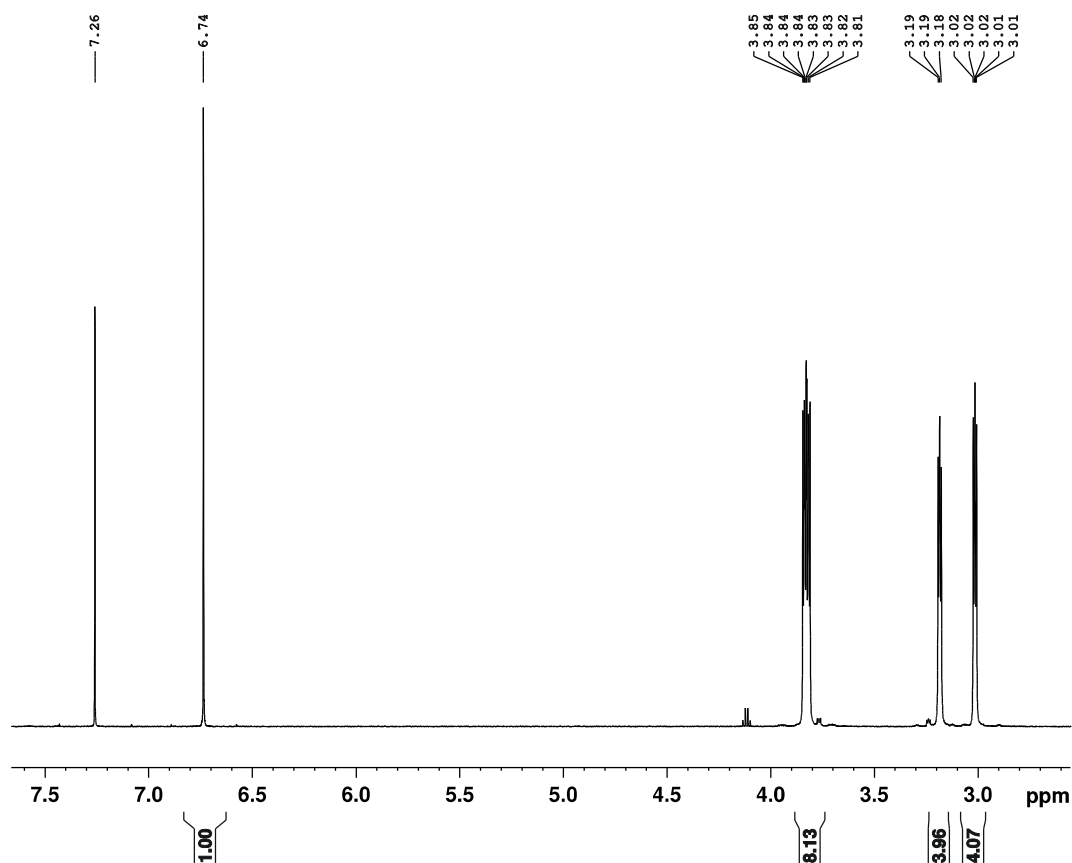
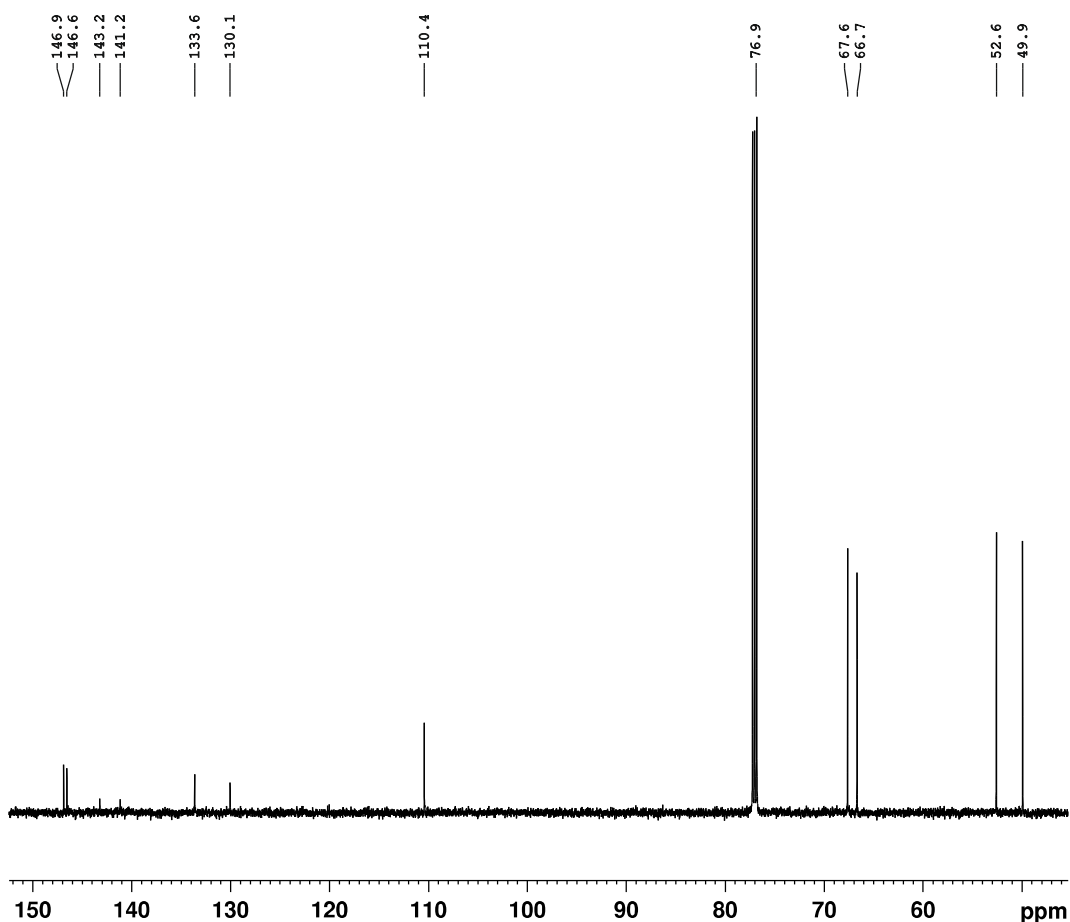


Abbildung 12: ^1H -NMR des loddimers **99a**

Im ^{13}C -NMR-Spektrum traten für die Morpholinsignale und das Kohlenstoffatom, an dem der Morpholinring gebunden ist, ebenfalls jeweils zwei Signale auf (Abbildung 13). Für die CH_2NCH_2 -Kohlenstoffatome liegen diese Signale bei 49.9 und 52.6 ppm, für die CH_2OCH_2 -Kohlenstoffatome bei 66.7 und 67.6 ppm und für das $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$ bei 146.6 und 146.9 ppm. Folglich unterstützte das ^{13}C -NMR-Spektrum die Annahme eines Dimers mit zwei verschiedenen endständigen Substituenten, von denen einer ein Proton ist und der andere ein Substituent ohne Proton.

Anhand dieser klassischen NMR-Spektren war jedoch noch nicht ersichtlich, welcher protonenlose Substituent an das Dimer gebunden ist. Ebenfalls konnte nicht bestimmt werden, wie das Dimer verknüpft ist. Zur Substituentenermittlung wurden zunächst eine EI-Masse und eine ESI-Masse gemessen.

Abbildung 13: ^{13}C -NMR des Ioddimers **99a**

Die EI-Masse zeigte bei einer Messung mit 20 eV einen Massenpeak von 100% bei einem Wert von $m/z = 552.0$. Für die ESI-Masse konnte ein dazu passender Peak von $m/z = 575.0$, was genau 552.0 g/mol plus Natrium entspricht, gefunden werden. Anhand der Massen konnte der unbekannte Substituent als Iod identifiziert werden, da die exakte Masse des Dimers mit einem Iodatomen als Substituenten genau 551.9634 g/mol entspricht. Nachdem der Substituent bestimmt worden war, blieb die Frage nach der Verknüpfung des Moleküls. Das Molekül könnte theoretisch 5,5'-verknüpftes **99a**, 2,5-gekuppeltes **99b** oder 2,2'-verknüpftes **99c** sein (Abbildung 14). Eine 2,2'-Verknüpfung und 2,5'-Verknüpfung schienen jedoch aus zwei Gründen eher unwahrscheinlich. Zum einen widerspricht es der bisherigen Erfahrung, dass die Halogenthioephene selektiv über die 5-Position gekuppelt werden (vgl. Kapitel 6.2): Zum anderen widerspricht es der im ^1H -NMR-Spektrum gefundenen Aufspaltung, die bereits zuvor besprochen wurde. Denn diese Aufspaltung bekräftigt eher, dass eine

5,5'-Verknüpfung vorliegt, da nur bei einer solchen Verknüpfung die Morpholinringe in Nachbarschaft zu verschiedenen Substituenten liegen und eine solche Aufspaltung zeigen würden. Nichtsdestotrotz sollten diese Vermutungen durch einen wissenschaftlichen Beweis für die vermutete 5,5'-Kupplung belegt werden.

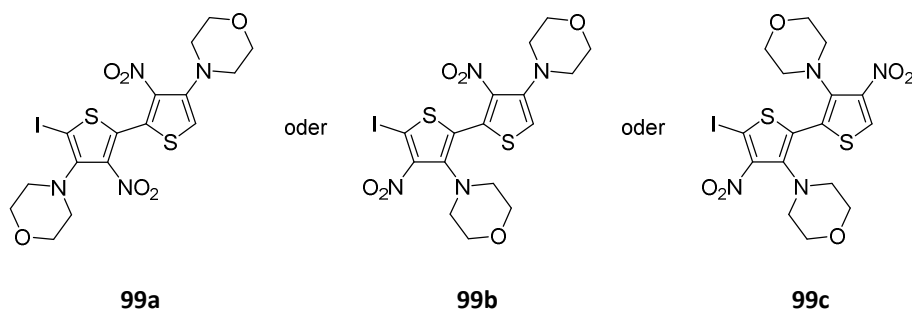


Abbildung 14: Verknüpfungsmöglichkeiten des Ioddimers **99a**

Um einen ersten Hinweis auf die exakte Kupplungsart zu bekommen, wurde von der Substanz ein NOESY-NMR-Spektrum angefertigt. Diese Messmethode ermöglicht es, die Raumkopplung von benachbarten Protonen zu detektieren. Die Kreuzsignale, die eine Raumkopplung kennzeichnen, treten jedoch nur auf, wenn die Protonen nicht zu weit voneinander im Molekül entfernt sind^[63]. Anhand dieses Spektrums wurden zwei verschiedene Kreuzsignale, je nach vorliegender Verknüpfung, erwartet. Sollte das Molekül 5,5'- oder 2,5'-gekuppelt sein, dann würde ein Kreuzsignal zwischen einem der Morpholinsignale und dem Protonensignal zu finden sein. Wäre es hingegen 2,2'-verknüpft, so müsste ein Kreuzsignal zwischen den aufgespaltenen Morpholinsignalen zu sehen sein. Anhand des aufgenommenen NOESY-Spektrums kann eindeutig ein Kreuzsignal eines Morpholinringes mit dem Protonensignal gefunden werden (Abbildung 15, Kreuzsignal A). Dies spricht eindeutig gegen eine 2,2'-Verknüpfung, jedoch sind immer noch eine 5,5'-Kupplung und eine 2,5-Verknüpfung theoretisch möglich. Anhand des NOESY-Spektrums können jedoch keine weiteren Aussagen getroffen werden.

Damit eine endgültige Zuordnung der Verknüpfung getroffen werden kann, wurde das Ioddimer als nächstes einer Dehalogenierung unterzogen. E.-J. VOGT entwickelte in ihrer Arbeit eine geeignete Methode, indem sie das zu dehalogenierende Iodthiophen **25** mit Kupfer-

pulver in Propionsäure als Lösungsmittel für acht Minuten auf 125 °C erhitzte. Es gelang ihr, in einer Ausbeute von 90% das 2,5-*H*-Thiophen **27** darzustellen (vgl. Kapitel 1.4, Schema 6)^[57e].

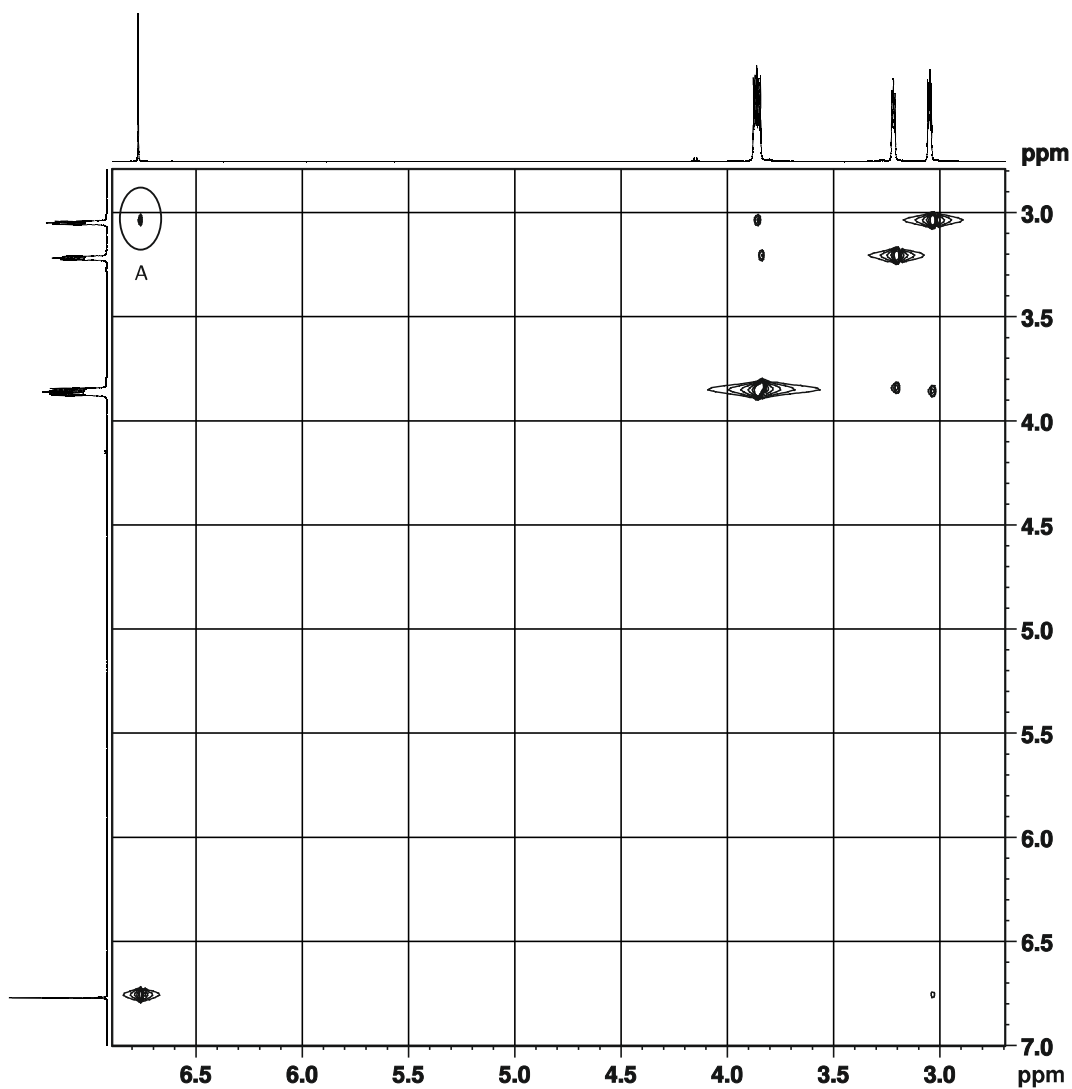
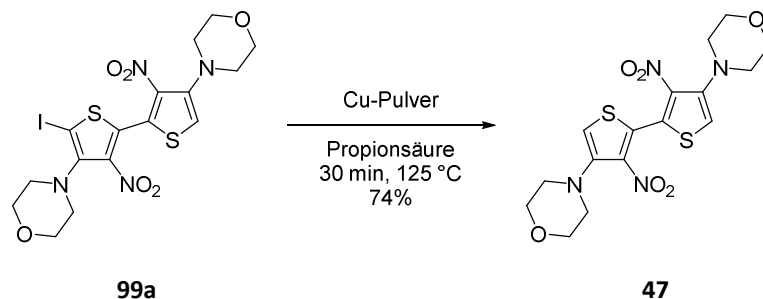


Abbildung 15: NOESY-NMR des Ioddimers **99a**

Diese Reduktion wurde zur Identifizierung mit dem Ioddimer durchgeführt, damit das ^1H -NMR-Spektrum des erhaltenen Produktes mit dem ^1H -NMR-Spektrum des schon bekannten Dimers **47** verglichen werden konnte. Sollte das Ioddimer **99a** wie das Dimer **47** 5,5'-verknüpft sein, müssten die beiden ^1H -NMR-Spektren deckungsgleich sein. Sollte das Ioddimer **99b** jedoch 2,5-gekuppelt sein, sollten zwei unterschiedliche ^1H -NMR-Spektren vorliegen. Die Dehalogenierung wurde nach der Methode von E.-J. VOGT durchgeführt, und es

konnte so das dehalogenierte Produkt mit einer Ausbeute von 74% synthetisiert werden (Schema 50).

Der Vergleich der beiden ^1H -NMR-Spektren zeigt, dass beide Spektren deckungsgleich sind, folglich handelt es sich bei dem Nebenprodukt der ULLMANN-Kupplung um ein 5,5'-verknüpftes Ioddimer **99a**.



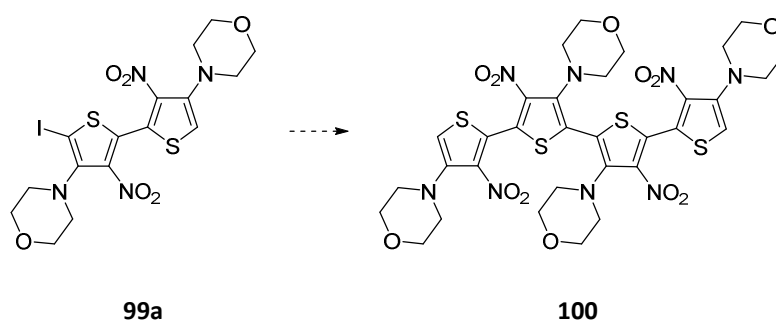
Schema 50: Dehalogenierung des Ioddimers **99a**

Wird mit diesen Erkenntnissen der Reaktionsmechanismus betrachtet, bedeutet dies, dass zunächst eine ULLMANN-Kupplung des Iodthiophens **25** stattgefunden hat, und anschließend das bei der Reaktion freiwerdende Iod eine aromatische Substitution an das entstandene Dimer **47** eingeht, was letztendlich zum Ioddimer **99a** führt.

Dieses Kapitel zeigt das Zusammenwirken verschiedener Analysemethoden, denn allein anhand der Standard-NMR-Spektren und der Sondermessungen konnte die Struktur dieser Verbindung nicht eindeutig aufgeklärt werden. Erst mit Hilfe der EI-Massenspektrometrie und der ESI-Massenspektrometrie war die Bestimmung des Substituenten möglich. Für die endgültige Verknüpfungsbestimmung wurde sogar eine Reduktion durchgeführt und dann erneut das NMR-Spektrum ausgewertet. Die Struktur konnte mit allen erhaltenen Daten aus den verschiedenen Messungen abschließend eindeutig zugeordnet werden.

6.4. Versuche zur gezielten Darstellung des Ioddimers **99a**

Das Nebenprodukt **99a** hat eine sehr interessante Struktur, da mit ihr neue Reaktionsmöglichkeiten der ULLMANN-Kupplung denkbar wären. Zum Beispiel könnte diese Verbindung erneut den ULLMANN-Bedingungen unterzogen werden und zum Tetramer **100** reagieren (Schema 51). Diese Reaktion würde dann wiederum zu einer Erweiterung des π -Elektronensystems führen. Deshalb wurde versucht, das Nebenprodukt **99a** als Hauptprodukt zu synthetisieren.



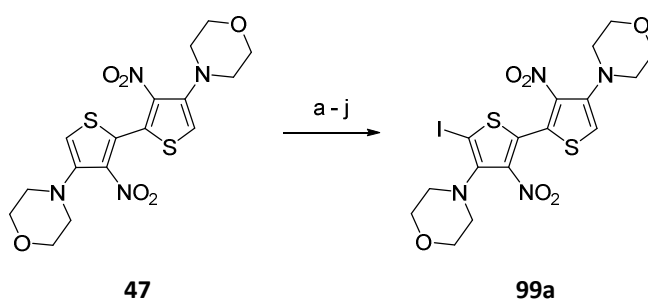
Schema 51: Mögliche Reaktion des Ioddimers **99a** zum Tetramer **100**

Durch die Strukturaufklärung ist ersichtlich, dass bei der Reaktion, die zu dem Nebenprodukt **99a** führt, zunächst die ULLMANN-Kupplung stattfindet, und anschließend das Iod in einer elektrophilen aromatischen Substitution eingeführt wird (vgl. Kapitel 6.3).

Als erstes wurde versucht, die Reaktion zu reproduzieren, bei der das Nebenprodukt auftrat. Hierzu wurde das Iodthiophen **25** zusammen mit Kupferpulver in Chinolin für zwei Stunden erhitzt und dann acht Tage im Kühlschrank aufbewahrt (Tabelle 4, Versuch a). Zur Reaktionskontrolle wurde täglich eine Dünnschichtchromatographie angefertigt. Leider konnte unter diesen Reaktionsbedingungen kein Ioddimer **99a** erhalten werden, lediglich das Ausgangsmaterial konnte mittels Dünnschichtchromatographie detektiert und zurückgewonnen werden. Deshalb wurden verschiedene aromatische Substitutionen am Dimer **38** ausprobiert (Schema 52). Das Nebenprodukt **99a** konnte erst nach acht Tagen im Kühlschrank mittels Dünnschichtchromatographie detektiert werden, zuvor war lediglich das Dimer sichtbar. Deshalb wird davon ausgegangen, dass die aromatische Substitution in diesen acht Tagen, während sich die Reaktionsmischung im Kühlschrank befand, stattgefunden hat. Aufgrund

dieser Beobachtungen wurden die ersten Versuche zur aromatischen Substitution am Dimer **47** im Kühlschrank bei 10 °C durchgeführt (Tabelle 4, Versuche b – g).

Hierzu wurden die Reaktionsmischungen zusammengegeben und für acht Tage im Kühlschrank gelagert, zur Reaktionskontrolle wurde täglich eine Dünnschichtchromatographie angefertigt. Des Weiteren wurden die Reaktionsgemische mit einem Spatel zwei Mal pro Tag gerührt. Für den ersten Versuch wurde das Dimer **47** zusammen mit Iod in Chinolin gegeben und für die entsprechende Zeit von acht Tagen im Kühlschrank gelagert (Tabelle 4, Versuch b).



Schema 52: Versuche zur Darstellung des Ioddimers **99a**

Die Entscheidung fiel zunächst auf Chinolin als Lösungsmittel, da bei der Reaktion, in der das Ioddimer **99a** als Nebenprodukt synthetisiert werden konnte, ebenfalls Chinolin eingesetzt wurde. Bei diesem Versuch konnte jedoch ebenfalls kein Produkt erhalten werden, lediglich das Ausgangsmaterial konnte mittels Dünnschichtchromatographie detektiert und zurückgewonnen werden. Als nächstes wurde das Dimer **47** zusammen mit Iod einmal in Dichlormethan und einmal in Chloroform gegeben und wieder für acht Tage im Kühlschrank bei 10 °C gelagert (Tabelle 4, Versuch c und d). Die Wahl der Lösungsmittel fiel auf Dichlormethan und Chloroform, da die meisten 3-Amino-4-nitrothiophene in diesen Lösungsmitteln eine sehr gute Löslichkeit zeigen und schon viele verschiedene Reaktionen in diesen Lösungsmitteln durchgeführt worden sind. Bei der Reaktion in Dichlormethan gelang es, in einer geringen Ausbeute von 22% das gewünschte Produkt herzustellen. Jedoch war das Produkt stark verunreinigt und auch nach mehrmaliger Säulenchromatographie nicht rein zu erhalten, was den Einsatz in weiteren Reaktionen schwierig gestaltet. Die Reaktionsführung

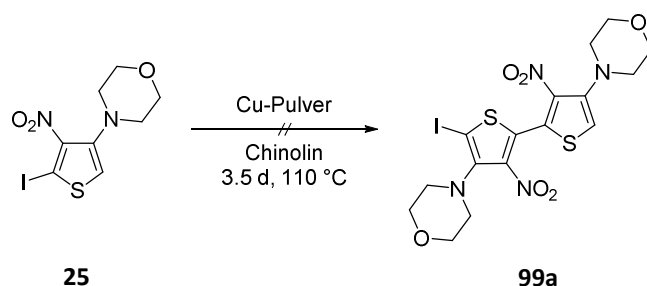
in Chloroform lieferte lediglich 8% Ausbeute. Auch hier war das Produkt stark verunreinigt und auch nach mehrmaliger Säulenchromatographie nicht sauber zu erhalten. Diese beiden Experimente zeigen deutlich, dass sich Dichlormethan besser als Lösungsmittel für diese Reaktion eignet als Chloroform. Da die Ausbeute jedoch sehr gering ist, wurde als nächstes versucht, die aromatische Substitution durch einen geeigneten Katalysator zu begünstigen.

Tabelle 4: Versuche zur Darstellung des Ioddimers **99a**

Versuch	Edukt	Reaktionspartner	Lösungsmittel	t [d]	T [°C]	Ausbeute [%]
a	25	Cu-Pulver	Chinolin	8	10	-
b	47	I ₂	Chinolin	8	10	-
c	47	I ₂	DCM	8	10	22
d	47	I ₂	CHCl ₃	8	10	8
e	47	I ₂ , AlCl ₃	DCM	8	10	20
f	47	ICl	DCM	8	10	-
g	47	KI·I ₂	DCM	8	10	-
h	47	I ₂	DCM	8	20	-
i	47	KI, TBAHS, konz H ₂ SO ₄	CHCl ₃	2	61	-
j	47	I ₂ , TBAHS, konz H ₂ SO ₄	CHCl ₃	2	61	-
k	25	Cu-Pulver	Chinolin	3.5	110	-

Hierzu wurde das Dimer **47** zusammen mit Iod und Aluminiumchlorid wieder für acht Tage im Kühlschrank gelagert (Tabelle 4, Versuch e). Die erhaltene Ausbeute mit Katalysator entspricht 20% an ebenfalls stark verunreinigtem Produkt und ist damit um 2% geringer als ohne Katalysator. Folglich hat der Katalysator bei dieser Reaktion keinen positiven Einfluss auf den Reaktionsverlauf und ist somit unnötig. Als nächstes wurden Versuche mit anderen Iodierungsmitteln durchgeführt. Zum einen wurde die Interhalogenverbindung Iodchlorid eingesetzt, zum anderen die LUGOLSCHÉ-Lösung (Kaliumtriiodid), die anderen Parameter blieben unverändert (Tabelle 4, Versuche f und g). Bei diesen beiden Versuchen konnte jedoch kein Produkt erhalten werden. Lediglich das Dimer **47** konnte in beiden Fällen mittels Dünnschichtchromatographie detektiert und zurückgewonnen werden. Die eingesetzten Iodierungsmittel scheinen für diese Reaktion nicht geeignet zu sein. Da bisher der Versuch

mit Iod in Dichlormethan die beste Ausbeute lieferte, wurde ein weiterer Versuch mit Iod in Dichlormethan durchgeführt. Dieses Mal jedoch wurde die Reaktionsmischung acht Tage lang bei ca. 20 °C Raumtemperatur in einem Braunglaskolben gerührt (Tabelle 4, Versuch h). Durch die Temperaturerhöhung wurde eine Reaktionsverbesserung erhofft, dies konnte jedoch nicht beobachtet werden, da bei dieser Reaktion kein Produkt synthetisiert werden konnte. Die Durchführung der nächsten Versuche wurde an die Synthese des Iodthiophens **25** angelehnt. Das Bromchlorthiophen **22** lässt sich mit Kaliumiodid und konzentrierter Schwefelsäure zum Iodthiophen **25** umsetzen. Diese Reaktionsbedingungen wurden auf das Dimer **47** übertragen (vgl. Kapitel 4). Hierzu wurde **47** mit Kaliumiodid und konzentrierter Schwefelsäure in Anwesenheit eines Phasentransferkatalysators für zwei Tage auf Rückfluss erhitzt (Tabelle 4, Versuch i). Zu dem damaligen Zeitpunkt war die Optimierung dieser Reaktion noch nicht abgeschlossen, deshalb wurde konzentrierte Schwefelsäure eingesetzt und nicht, wie später nach der Optimierung, 48%ige Tetrafluorborsäure (vgl. Kapitel 4). Diese Reaktionsbedingungen führten nicht zu dem gewünschten Produkt, auch hier konnte nur die Ausgangssubstanz zurückgewonnen werden. Anstelle des Kaliumiodids wurde im nächsten Versuch Iod eingesetzt, die anderen Parameter blieben unverändert (Tabelle 4, Versuch j). Aber auch unter diesen Versuchsbedingungen konnte das gewünschte Produkt nicht erhalten werden. Die bis dahin durchgeführten Reaktionen führten nur in geringen Maßen zu dem Zielmolekül **99a**. Deshalb wurde noch einmal eine ULLMANN-Kupplung des Iodthiophens **25** durchgeführt, wobei die Reaktionszeit deutlich auf dreieinhalb Tage verlängert wurde (Tabelle 4, Versuch k, Schema 53).



Schema 53: ULLMANN-Kupplung des Iodthiophens **25** zum Ioddimer **99a**

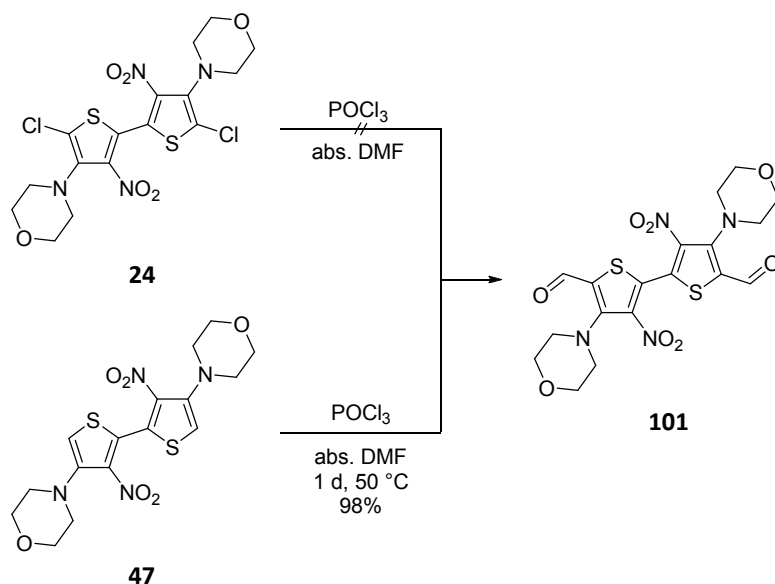
Mit diesem Versuch sollte sichergestellt werden, dass das Ioddimer **99a** nicht doch bereits während der ULLMANN-Kupplung gebildet wird und zuvor bei dem Versuch, in dem das Nebenprodukt aufgetreten war, lediglich übersehen worden war. Doch auch bei dieser Reaktion konnte das Ioddimer **99a** nicht erhalten werden.

An dieser Stelle wurden die Versuche zur Darstellung des Ioddimers **99a** abgebrochen. Das gewünschte Produkt konnte trotz verschiedenster Reaktionsführungen nur mit den Bedingungen aus drei Versuchen (c – e) erhalten werden. Diese Bedingungen führten jedoch lediglich zu sehr geringen Ausbeuten von 8%, 20% und 22%, und das Produkt konnte trotz mehrmaliger Säulenchromatographie nicht sauber erhalten werden. Deshalb muss hier abschließend festgestellt werden, dass sich die genauen Reaktionsbedingungen, unter denen das Ioddimer **99a** als Hauptprodukt mit einer guten Ausbeute erhalten werden kann, in dieser Arbeit nicht exakt bestimmen ließen. Die Kupplung des Ioddimers **99a** zum Tetramer **100** konnten nicht durchgeführt werden, da zum einen nicht genügend Startmaterial erhalten werden konnte, und zum anderen das bei diesen Reaktionen erhaltene Material verunreinigt war, was einen Einsatz als Ausgangsmaterial schwierig gestaltete. Des Weiteren wurde ein Großteil des Dimers **47**, aus dem das Ioddimer **99a** erhalten werden kann, für andere Umsetzungen zum endständigen Diacetyldimer **103** eingesetzt, da dieses Molekül ein vielversprechendes Ausgangsmaterial für eine mögliche Polymerisation darstellt und deutlich einfacher synthetisierbar war als das Ioddimer **99** (vgl. Kapitel 6.5 und 6.6).

6.5. Umsetzungen der Dimere

Wie bereits in Kapitel 6.2 diskutiert handelt es sich bei dem Dichlordimer **24** und dem Dimer **47** um interessante Strukturen für weitere Reaktionen zur π -Elektronensystemerweiterung, weswegen weitere Reaktionen an diesen durchgeführt wurden. Da das Ausgangsthiophen **16** unter VILSMEIER-HAACK-Bedingungen zum Aldehyd **28** umsetzbar ist, wurde diese Reaktion auch auf die Dimere übertragen (vgl. Kapitel 1.4)^[60]. Durch den Erhalt des Aldehyds könnte ein Zugang zur Reaktionskaskade zum endständigen Acetylen gelegt werden (vgl. Kapitel 1.4). Im Verlauf dieser Reaktionskaskade würde das π -Elektronensystem weiter vergrößert werden.

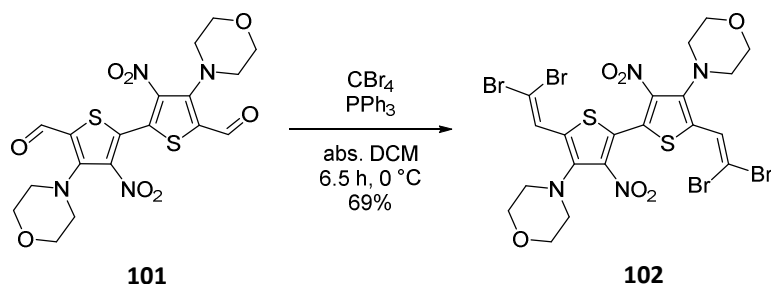
Deshalb wurden sowohl das Dichlordimer **24** als auch das Dimer **47** unter VILSMEIER-HAACK-Bedingungen umgesetzt. Hierzu wurden beide mit Phosphorylchlorid in absolutem Dimethylformamid zusammengegeben und auf 50 °C erwärmt (Schema 54).^[60] Das Dichlordimer **24** ließ sich unter diesen Reaktionsbedingungen nicht zum Aldehyd umsetzen, auch nach einem Tag Reaktionszeit konnte kein Reaktionsfortschritt mittels Dünnschichtchromatographie ermittelt werden, weshalb die Reaktion abgebrochen und das Ausgangsmaterial zurückgewonnen wurde. Die zwei 2-Positionen des Dimers **47** reagierten hingegen nach einem Tag Reaktionszeit gleichzeitig und bildeten dadurch das Dialdehyddimer **101**. Das Produkt konnte in einer sehr guten Ausbeute von 98% isoliert werden.



Schema 54: VILSMEIER-HAACK-Reaktion an dem Dichlordimer **24** und dem Dimer **47**

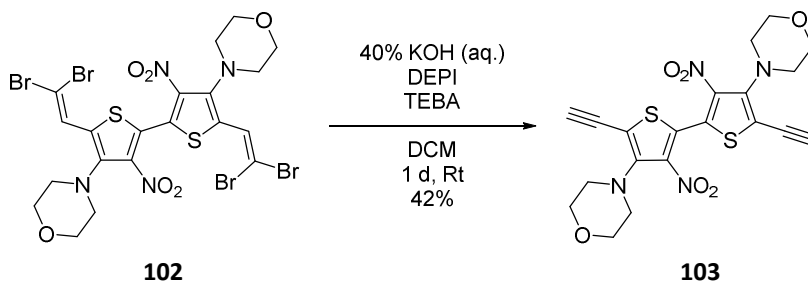
Das Dialdehyddimer **101** wurde schon in der Arbeit von E. NUTZ beschrieben, wo es in Spuren als Nebenprodukt bei der VILSMEIER-HAACK-Reaktion des Dichlorthiophens **23** auftritt^[57b]. Die Substanzmenge war jedoch so gering, dass damit keine weiterführende Chemie möglich war und kein hochaufgelöstes Massenspektrum gemessen werden konnte. Mit der hier durchgeführten Reaktion konnte nun ein Zugang zu diesem Molekül gefunden werden, so dass es sich in Zukunft als Ausgangsmaterial einsetzen lässt, und die Analytik konnte vervollständigt werden.

Das erhaltene Dialdehyddimer **101** wurde im Folgenden der Reaktionskaskade zum endständigen Acetylen unterzogen. Hierzu wurde es im nächsten Reaktionsschritt zum Bisdibromvinylidimer **102** umgesetzt, in dem das Ausgangsmaterial zusammen mit Tetrabromkohlenstoff und Triphenylphosphin für sechseinhalb Stunden bei 0 °C in Dichlormethan gegeben wurde (Schema 55)^[57d, 57e, 89]. Das gewünschte Produkt konnte mit einer Ausbeute von 69% synthetisiert werden. Bei dieser Reaktion reagieren ebenfalls beide 2-Positionen gleichzeitig.



Schema 55: Umsetzung des Dialdehyddimers **101** zum Bisdibromvinylidimer **102**

Für die Umsetzung zum Diacetylendimer **103** wurde das zuvor erhaltene Produkt zusammen mit 40%iger Kaliumhydroxid-Lösung und Diethylphosphit in Dichlormethan für einen Tag bei Raumtemperatur in Anwesenheit eines Phasentransferkatalysators gerührt (Schema 56)^[57d, 57e, 90]. Das Diacetylendimer **103** konnte nach der Reaktion in einer Ausbeute von 42% erhalten werden. Wie bei den beiden Reaktionen zuvor reagieren auch hier beide 2-Positionen gleichzeitig.

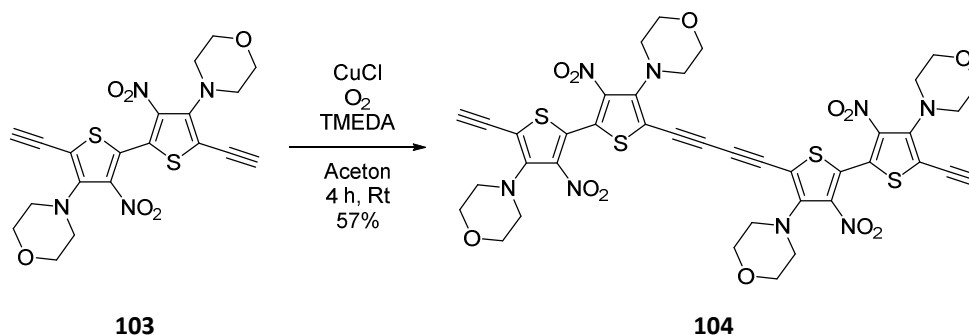


Schema 56: Darstellung des Diacetyldimers **103**

In diesem Kapitel konnte gezeigt werden, dass die von E.-J. VOGT entwickelte Reaktionskaskade zum endständigen Acetylen **35** auf das durch ULLMANN-Kupplung erhaltene Dimer **38** angewendet werden kann. (vgl. Kapitel 1.4)^[57e]. Durch die so erhaltene Verbindung könnte eine neue Möglichkeit für eine Polymerisation erhalten worden sein, denn das Diacetylendimer **103** könnte theoretisch unter GLASER-HAY-Kupplungsbedingungen zu einem möglichen Polymer umgesetzt werden (vgl. Kapitel 1.4 und 6.6). Weiterhin findet bei allen Syntheseschritten die Reaktion gleichzeitig an beiden 2-Positionen statt. Das π -Elektronensystem wurde durch diese Reaktionskaskade erfolgreich erweitert.

6.6. Versuch zur Polymerisation via GLASER-HAY-Kupplung

Wie bereits diskutiert, kann durch das Diacetylendimer **103** der Grundstein zur Polymerisation gelegt worden sein. Die Struktur besitzt zwei endständige Acetylengruppen, die in der Lage sein sollten, unter GLASER-HAY-Reaktionsbedingungen zu reagieren. Es könnte zunächst ein Bisacetylentetramer **104** entstehen, welches wiederum mit dem Diacetylendimer **103** oder dem Bisacetylentetramer **104** weiter reagieren kann. Die Wiederholbarkeit dieser Reaktion könnte zu einem Polymer als Produkt führen.



Schema 57: GLASER-HAY-Kupplung des Diacetylendimers **103**

Aufgrund dieser Überlegungen und weil die Bestimmung der HOMO-LUMO-Abstände zeigten, dass das Diacetylendimer **103** besonders geeignet für die Darstellung eines leitfähigen Polymers sein könnte (vgl. Kapitel 11), wurde das Diacetylendimer **103** unter GLASER-HAY-Reaktionsbedingungen umgesetzt. Zusammen mit Kupfer(I)-chlorid und Luftsauerstoff wur-

de es in Anwesenheit von *N,N,N',N'*-Tetramethylethylen-1,2-diamin für vier Stunden bei Raumtemperatur in Aceton zur Reaktion gebracht (Schema 57)^[57d, 57e, 91]. Der Reaktionsfortschritt wurde mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt, nach vier Stunden konnte kein Ausgangsmaterial mehr detektiert werden, und ein neuer Spot war auf der Grundlinie zu sehen. Die Reaktion wurde an diesem Punkt abgebrochen und aufgearbeitet. Unter den gewählten Reaktionsbedingungen war es möglich, ein Produkt zu isolieren. Bei diesem handelt es sich jedoch nicht um das gewünschte Polymer, sondern um das Bisacetylentetramer **104**, welches mit einer Ausbeute von 57% synthetisiert werden konnte.

Obwohl das Polymer nicht erhalten worden ist, zeigt diese Reaktion eindeutig, dass sie möglich ist, da der erste Schritt zur Polymerisation, mit dieser Reaktion eindeutig nachgewiesen werden konnte. Des Weiteren ist es durchaus möglich, dass das erhaltene Bisacetylentetramer **104** trotz kleiner Kettenlänge durchaus ein geeigneter Baustein für elektrisch leitfähige Materialien ist. Die von E.-J. VOGT und E. HÜBNER durchgeführten Berechnungen zeigten, dass der HOMO-LUMO-Abstand kleiner 3-Amino-4-nitrothiopheneinheiten durchaus geringer ist als der von kleinen PEDOT-Einheiten (vgl. Kapitel 11.3)^[57e]. Es ist also durchaus denkbar, dass das Bisacetylentetramer **104** eine geeignetere Substanz als elektrisch leitfähiges Material darstellt als das mögliche Bisacetylenpolymer.

Warum die Reaktion bei dem Bisacetylentetramer **104** endet und nicht noch größere Oligomere und Polymere aufgebaut werden, kann an verschiedenen Gründen liegen. Zum einen ist die Kontrolle mittels Dünnschichtchromatographie nicht eindeutig. Schon das Bisacetylentetramer **104** zeigt in den gängigen Lösungsmittelgemischen wie PE:EE und CHCl₃:EE in verschiedenen Verhältnissen keine Laufeigenschaft mehr, es bleibt im Gegensatz zum Ausgangsmaterial auf der Grundlinie liegen. Aufgrund dieser Tatsache kann es natürlich dazu gekommen sein, dass die Reaktion zu früh abgebrochen wurde. Sie wurde an dem Punkt beendet, als keine Ausgangssubstanz mehr mittels Dünnschichtchromatographie detektiert worden ist. Nach der Aufarbeitung ist ersichtlich, dass sich bis zu diesem Zeitpunkt lediglich das Bisacetylentetramer **104** gebildet hatte. Würde die Reaktionszeit verlängert, könnte die Reaktion fortgesetzt werden und zu langkettigeren Strukturen führen. Dies kann jedoch nicht mehr mittels Dünnschichtchromatographie beurteilt werden, da noch größere Strukturen ebenso wie das Bisacetylentetramer **104** keine Laufeigenschaften mehr zeigen sollten. Deshalb müsste eine Versuchsreihe durchgeführt werden, bei der die Reaktionszeiten vari-

iert werden und nach bestimmten Zeiten die Reaktionen abgebrochen und ausgewertet werden. Weiterhin kann die Löslichkeit des erhaltenen Produktes ein Problem für die Polymerisation darstellen. Bei dem Reaktionsverlauf konnte beobachtet werden, dass ein Teil des Bisacetylentetramers **104** während der Reaktion ausgefallen war und sich am Kolbenrand abgesetzt hatte. Befindet sich das Tetramer **104** nicht mehr in Lösung, kann es auch nur sehr erschwert beziehungsweise gar nicht weiterreagieren. Um den Reaktionsverlauf zu verbessern, müsste hier entweder versucht werden, ein geeignetes Lösungsmittel für die Reaktion zu finden, damit das Bisacetylentetramer **104** in Lösung bleibt und weiterreagieren kann, oder die Struktur des 3-Amino-4-nitrothiophens müsste soweit verändert werden, dass eine bessere Löslichkeit vorhanden ist, die dann eine Reaktion möglich macht. Die Veränderung der 3-Amino-4-nitrothiophenstruktur ist eine sehr herausfordernde Aufgabe, da die Stabilität des Thiophens und die push-pull-Substitution selbstverständlich erhalten bleiben sollen. Des Weiteren sollte die exakte Menge an Kupferkatalysator bestimmt werden. Bei diesem einen Versuch wurden für 1 Äquivalent Diacetylendimer **103**, 2 Äquivalente Kupfer(I)-chlorid eingesetzt. Es ist durchaus möglich, auch wenn es sich bei dem Kupfer(I)-chlorid um einen Katalysator handelt, dass die eingesetzte Menge zu gering für eine Polymerisation ist. Auch hier müsste eine Versuchsreihe mit verschiedenen Mengen an Kupfer(I)-chlorid durchgeführt werden, um die ideale Menge zu bestimmen. Die vorgeschlagenen Verbesserungsansätze konnten in dieser Arbeit nicht mehr durchgeführt werden, da die Menge an benötigtem Ausgangsmaterial für diese umfangreichen Versuchsreihen nicht vorhanden war; alles hergestellte Edukt wurde in dem einen Reaktionsansatz aufgebraucht. Die Herstellung der benötigten Ausgangsmaterialmenge wäre zeitlich nicht mehr im Rahmen dieser Arbeit möglich gewesen.

6.7. Analytik des Bisacetylentetramers **104**

Die Strukturbestimmung des Bisacetylentetramers **104** war anhand von Standardmethoden nicht ohne weiteres möglich und erforderte lange NMR-Messzeiten und besondere Massensmessungen. Deshalb wird hier auf die Analytik des Moleküls näher eingegangen.

Zunächst wurden ^1H -NMR-, ^{13}C -NMR- und $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HSQC-Spektren in deuteriertem Benzol gemessen. Die Messung fand in deuteriertem Benzol statt, da davon ausgegangen wurde,

dass es sich bei der Probe um ein empfindliches Polyacetylen unbekannter Kettenlänge handelt, welches in deuteriertem Chloroform aufgrund der leicht sauren Eigenschaften des Lösungsmittels womöglich zersetzt werden würde. Im späteren Verlauf, als ein Polymer ausgeschlossen werden konnte, wurde dann ein weiterer NMR-Datensatz in deuteriertem Chloroform gemessen. Hier wurden ^1H -NMR-, ^{13}C -NMR-, ein ^1H , ^{13}C -HSQC- und ein ^1H , ^{13}C -HMBC-Spektren gemessen.

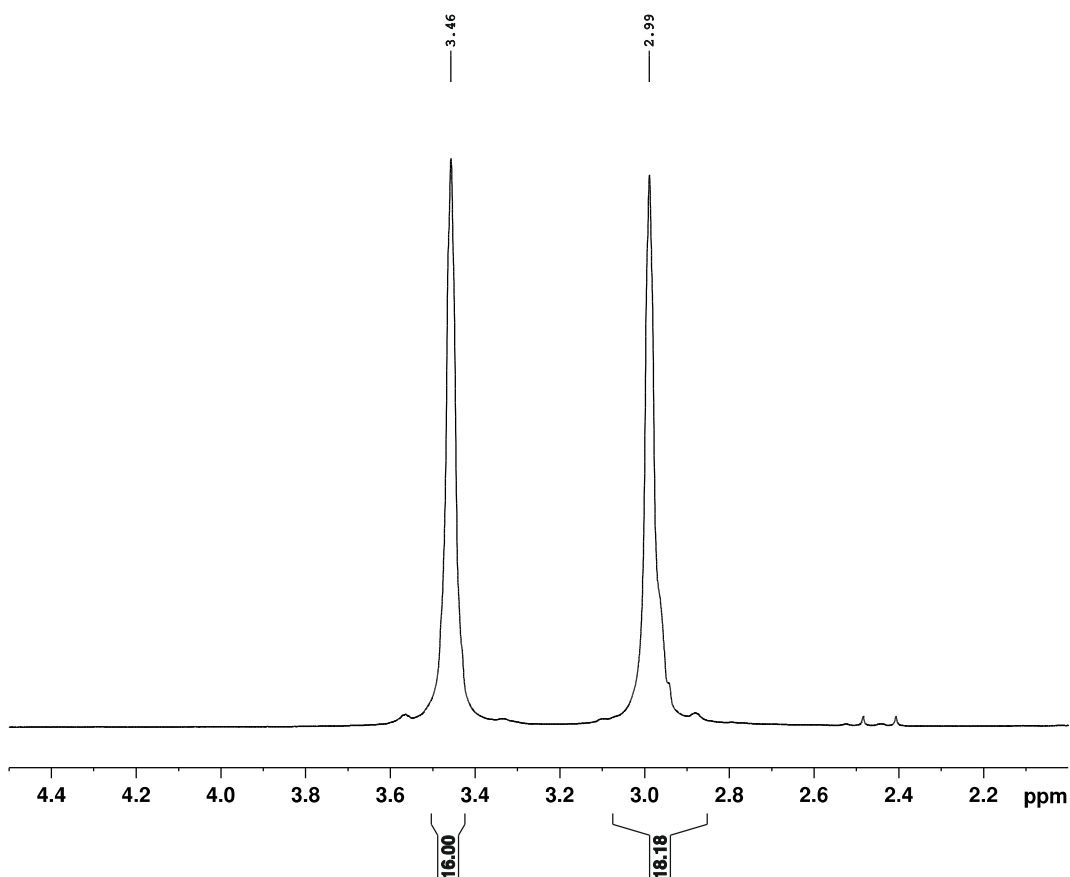


Abbildung 16: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrum des Tetramers **104** in deuteriertem Benzol

Bei Betrachtung der ^1H -NMR-Spektren war deutlich ersichtlich, dass die charakteristischen Morpholinsignale der 3-Amino-4-nitrothiophene vorhanden sind. Auffällig war jedoch, dass sie in diesen beiden ^1H -NMR-Spektren nicht, wie bei kleineren Molekülstrukturen, als typisches Multiplett vorlagen, sondern als ein sehr breites Singulett auftraten, wie in der Benzolmessung zu erkennen ist (Abbildung 16). Dies ist ein Zeichen dafür, dass es sich um ein länger-kettiges Molekül handelt. Eine solche Verbreiterung tritt häufig bei Polymeren auf: Die

Monomereinheiten zeigen scharfe Signale, und die Polymere weisen breite Protonensignale auf. Des Weiteren fiel bei der Betrachtung des in deuteriertem Benzol gemessenen ^1H -NMR-Spektrums auf, dass das Protonensignal der endständigen Acetylengruppe $\text{C}\equiv\text{CH}$ nicht als eigenständiges Signal auftritt, sondern mit den Morpholinsignalen CH_2NCH_2 zusammen fällt. Ersichtlich war dieses zum einen anhand des Integralverhältnisses, für das Morpholinsignal CH_2NCH_2 konnten 18 Protonen und für das zweite Morpholinsignal CH_2OCH_2 16 Protonen integriert werden. Zum anderen zeigte sich im $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC-Spektrum der Benzolmessung ein deutliches Kreuzsignal vom endständigen Kohlenstoffatom $\text{C}\equiv\text{CH}$ zu dem Protonensignal CH_2NCH_2 (Abbildung 17, Kreuzsignal A).

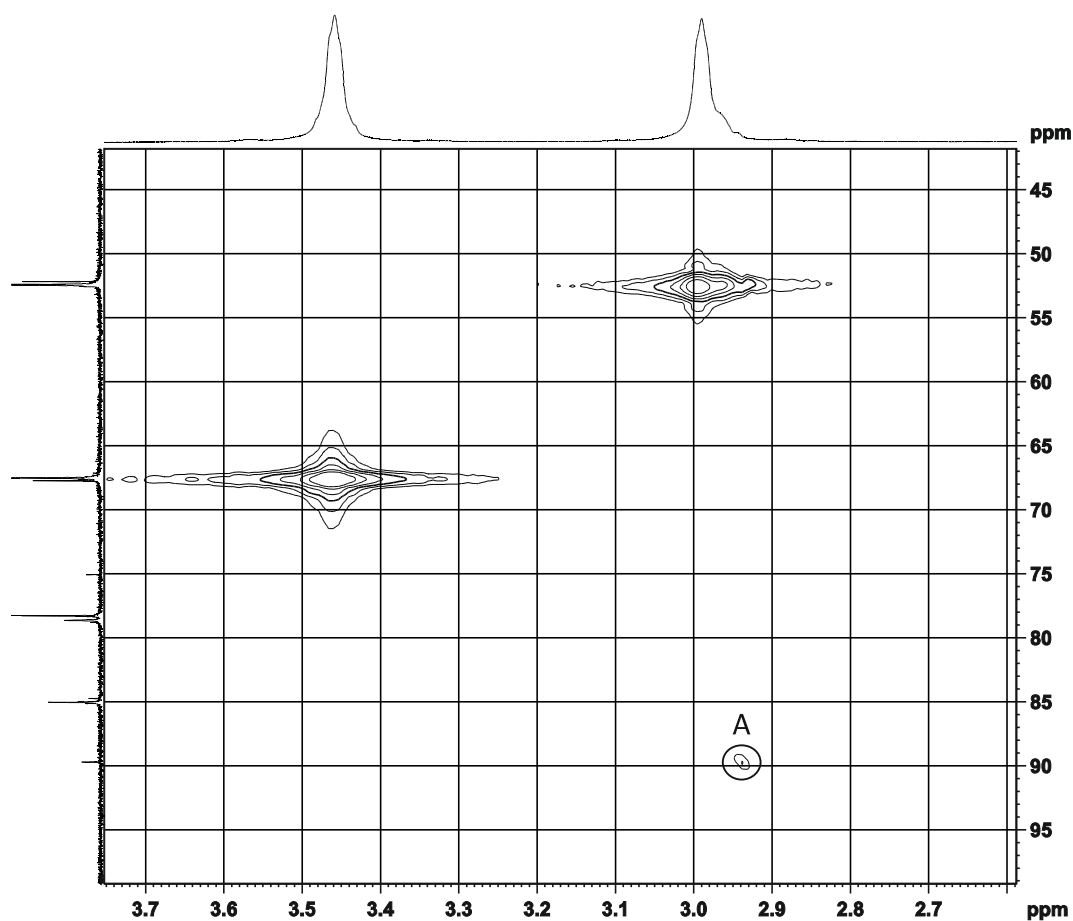


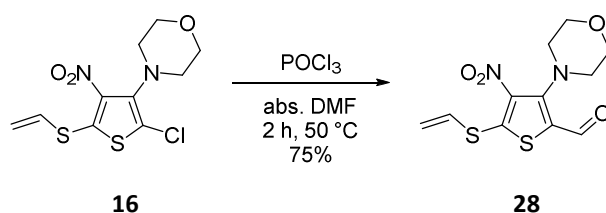
Abbildung 17: Ausschnitt des $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC-NMR-Spektrums des Tetramers **104** in deuteriertem Benzol

Für die Messung in deuteriertem Chloroform verhält es sich ähnlich, auch hier fällt das Signal des endständigen Acetylenprotons $\text{C}\equiv\text{CH}$ mit den Morpholinprotonen zusammen; allerdings nicht mit den CH_2NCH_2 -Protonen, sondern mit den CH_2OCH_2 -Protonen, was am Integralverhältnis ersichtlich ist, da sich für das Morpholinsignal CH_2NCH_2 16 Protonen ergaben und für das andere Morpholinsignal CH_2OCH_2 18 Protonen. Ein Kreuzsignal im ^1H , ^{13}C -HSQC-Spektrum konnte bei dem in deuteriertem Chloroform gemessenen Spektrum jedoch nicht gefunden werden. Anhand der erhaltenen NMR-Spektren liegt die Vermutung nahe, dass es sich bei der Verbindung um das Bisacetylentetramer **104** handelt, jedoch konnten auch längerkettige Moleküle aufgrund der Signalbreite und der passenden Integralverhältnisse nicht ausgeschlossen werden. Deshalb wurde versucht, das Molgewicht der erhaltenen Substanz zu bestimmen. Mit dem EI-Massenspektrometer konnte, auch mit unterschiedlichen Messmethoden, kein Molekülionenpeak detektiert werden. Bei einer MALDI-TOF-Messung in Anwesenheit der Matrix DCTB konnte ein MALDI-TOF-Spektrum erhalten werden. Dieses zeigt jedoch keine nennenswerten Massenpeaks über einem Wert von 2000 m/z , dem Bereich, indem Oligomere und Polymere auftreten. In dem Spektrum waren lediglich Massenpeaks im Bereich von 250 – 1350 m/z zu finden. Eine Auswertung der Massenpeaks führte zu keinen verlässlichen Ergebnissen, da in diesem Bereich auch die Signale der Matrix liegen, und eine Differenzierung zwischen Substanzpeaks und Matrixpeaks sehr aufwändig ist und nicht immer eindeutig geschehen kann. Anhand des Spektrums konnte jedoch durchaus geschlussfolgert werden, dass in der vermessenen Substanz keine langkettigen Moleküle vorhanden sind, da keine dementsprechenden Massen detektiert worden sind. Die Masse des Produktes liegt somit unter 1350 m/z . Eine ESI-Messung mit der Substanz in $\text{CHCl}_3:\text{MeOH} = 1:1$ als schwach konzentrierte Lösung von 1 mg/2 mL wurde aufgrund der schlechten Laufeigenschaften in unterschiedlichen Lösungsmitteln direkt in das ESI-Massenspektrometer gegeben. Das erhaltene ESI-Massenspektrum zeigte Massenpeaks, die dem Bisacetylentetramer **104** zugeordnet werden konnten. Der Molekülionenpeak M^+ mit 946.1179 g/mol wurde jedoch nicht detektiert. Zusammen betrachtet sprechen sowohl die Ergebnisse aus den NMR-Messungen als auch die der Massenmessungen dafür, dass es sich bei der vorhandenen Substanz um das Bisacetylentetramer **104** handelt, und somit ein Molekül mit deutlich erweitertem π -Elektronensystem hergestellt worden ist.

7. *ipso*-Formylierung

7.1. *ipso*-Formylierung mit interessantem Nebenprodukt

Eine sehr außergewöhnliche Reaktion, die bis zum damaligen Zeitpunkt noch nicht bekannt war, ist die *ipso*-Formylierung des 3-Amino-4-nitrothiophens **16** unter VILSMEIER-HAACK-Bedingungen (Schema 58). Sie wurde von V. A. ZAPOL'SKII in der Arbeitsgruppe von D. E. KAUFMANN entwickelt und von E. NUTZ optimiert^[57b]. E.-J. VOGT führte in ihrer Arbeit ausführliche Untersuchungen zum Mechanismus und zur synthetischen Bandbreite durch (vgl. Kapitel 1.4)^[57e, 60]. Die Reaktion zum Aldehyd **28** wurde in dieser Arbeit ebenfalls mehrmals durchgeführt, da der Aldehyd **28** als Edukt für die im weiteren Verlauf diskutierte ALDOL-Reaktion eingesetzt wurde (vgl. Kapitel 8.2). Die gewählten, über die Jahre optimierten Reaktionsbedingungen, führten durchweg zu guten Ausbeuten. In dieser Arbeit konnte das gewünschte Produkt mit einer maximalen Ausbeute von 75% synthetisiert werden.



Schema 58: *ipso*-Formylierung am Ausgangsthiophen **16**

Bei einer durchgeführten Reaktion konnte eine Besonderheit festgestellt werden. Im ¹H-NMR-Spektrum konnten neben den Produktsignalen weitere Signale gefunden werden (Abbildung 18, eingekreiste Signale). Zunächst wurde vermutet, dass es sich um eine Verunreinigung durch die eingesetzten Edukte handelte, jedoch waren die Signale dafür zu präzise. In Zusammenarbeit mit E.-J. VOGT konnte festgestellt werden, dass es sich bei den zusätzlichen Signalen um ein Nebenprodukt handelte.

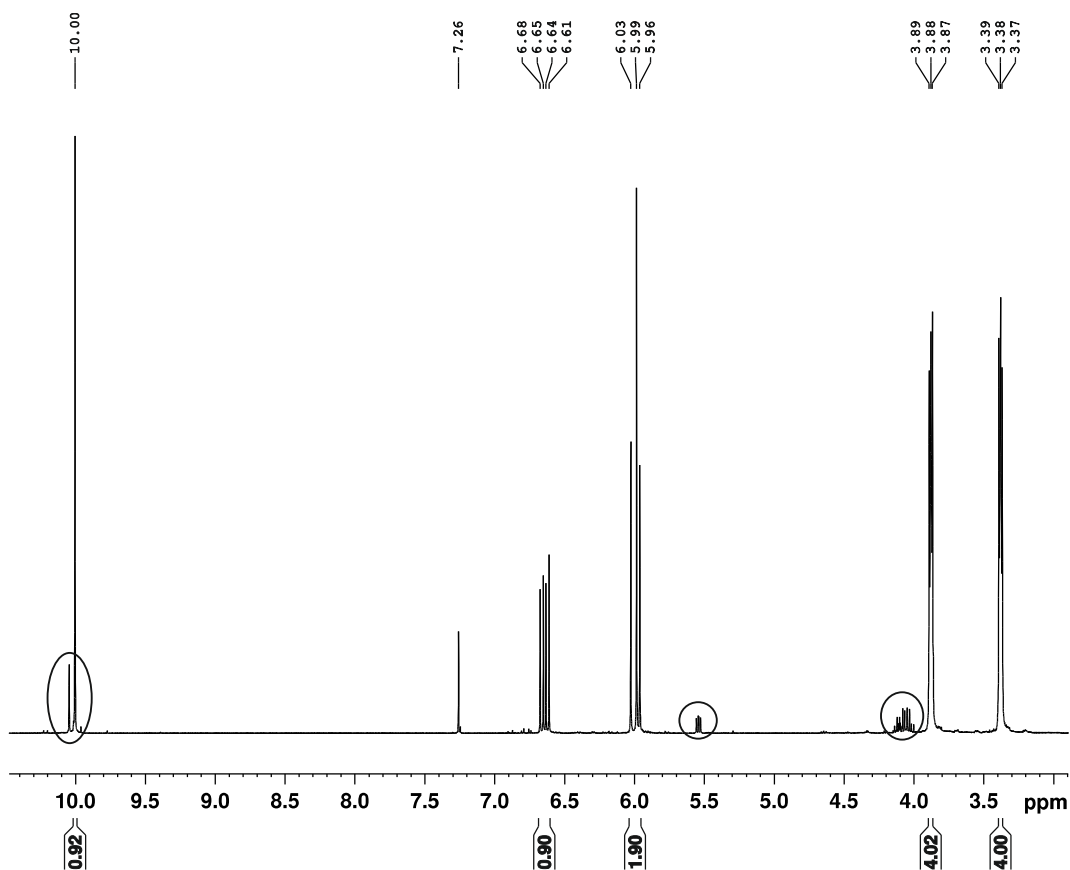
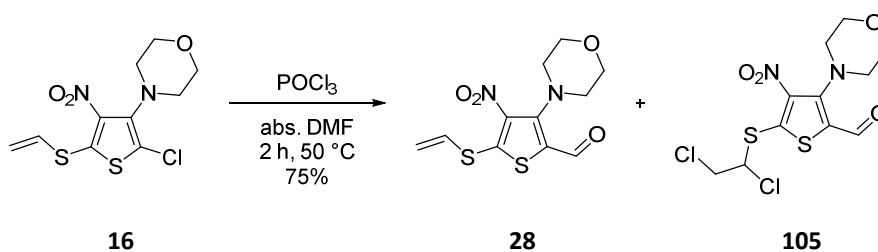


Abbildung 18: ^1H -NMR-Spektrum von Aldehyd **28** mit Nebenprodukt **105**

Dieses konnte als chlorierter Aldehyd **105** identifiziert werden (Schema 59). Zusammen mit E.-J. VOGT gelang die Zuordnung der Signale, da sie im Rahmen ihrer Arbeit den außergewöhnlichen Reaktionsmechanismus untersuchte. Ein Mechanismusvorschlag von ihr geht davon aus, dass während der Reaktion elementares Chlor frei wird.



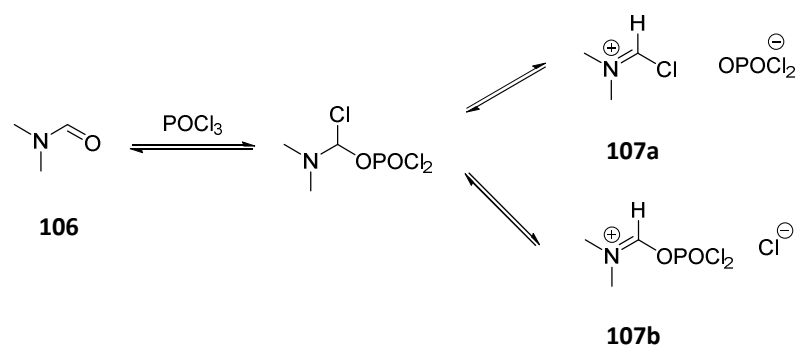
Schema 59: *ipso*-Formylierung am Ausgangsthiophen **16** mit Nebenprodukt **105**.

Dies konnte jedoch durch gängige Überprüfungen, wie zum Beispiel mit Iod-Stärke-Papier oder Beobachtung des freiwerdenden Gases, nicht nachgewiesen werden. Der Aldehyd **28** besitzt eine vinylische Doppelbindung, an der es möglich sein sollte, elementares Chlor zu addieren, deshalb leitete E.-J. VOGT bei einer Reaktion zusätzlich Chlorgas ein, um herauszufinden, ob sich ein Nebenprodukt bildet. Dies war der Fall, und es handelte sich dabei um den chlorierten Aldehyd **105**, welcher jedoch nur in 3% Ausbeute isoliert werden konnte^[57e]. Trotzdem war es möglich, eine ¹H-NMR-Analytik durchzuführen; die von diesem Produkt erhaltenen Signale entsprechen den Signalen des hier vorliegenden ¹H-NMR-Spektrums. E.-J. VOGT gelang es jedoch nicht, dieses Nebenprodukt bei einer Reaktion zu isolieren oder nachzuweisen. Durch die in dieser Arbeit durchgeführte Reaktion konnte erstmals das Nebenprodukt analytisch nachgewiesen werden.

7.2. Wahrscheinlicher Mechanismus der *ipso*-Formylierung

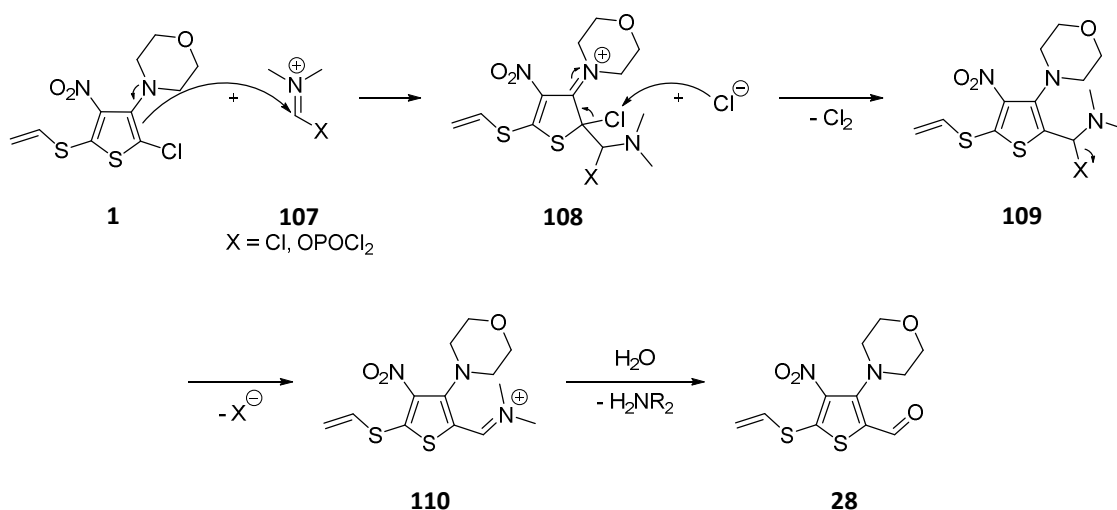
Aufgrund des analytisch nachgewiesenen Nebenproduktes **105** ist einer der von E.-J. VOGT vorgeschlagenen Mechanismen sehr wahrscheinlich. Bei diesem handelt es sich um einen sehr außergewöhnlichen Reaktionsverlauf, der deshalb ebenfalls von E.-J. VOGT durch DFT-Berechnungen überprüft wurde. Die DFT-Rechnungen ergeben, dass dieser Reaktionsverlauf energetisch durchaus sinnvoll erscheint^[57e]. Deshalb soll dieser Mechanismus hier noch einmal kurz vorgestellt und erklärt werden. Weitere interessante Untersuchungen bezüglich dieser Reaktion und die anderen Vorschläge zum Reaktionsverlauf können in der Dissertation und der Veröffentlichung von E.-J. VOGT nachgelesen werden^[57e, 60].

Zunächst bildet sich aus dem Dimethylformamid **106** und dem Phosphorylchlorid die aktive Spezies, das sogenannte VILSMEIER-Reagenz (Schema 60). Bei diesem Reagenz handelt es sich um zwei mögliche Iminiumsalze **107a** und **107b**. Dieser Teil der Reaktion entspricht der klassischen VILSMEIER-HAACK-Reaktion.^[88a, 92]



Schema 60: Bildung des VILSMEIER-HAACK-Reagenzes

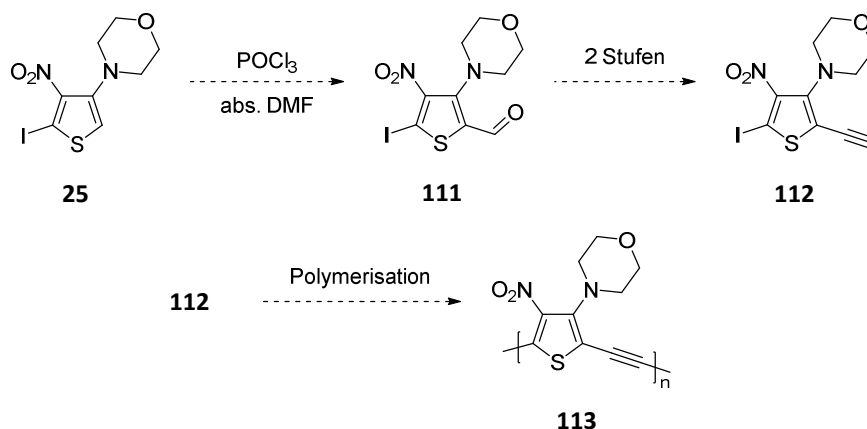
Im nächsten Reaktionsschritt findet ein elektrophiler Angriff des 3-Amino-4-nitrothiophens **16** auf das VILSMEIER-Reagenz **107** statt, welches dann an den Thiophenring in 2-Position gebunden wird. Es entsteht das Zwischenprodukt **108**, in dem die positive Ladung über das gesamte Molekül verteilt ist. Ein Chlorid-Ion aus der Reaktionslösung spaltet dann ein Chlorid-Kation aus dem Zwischenprodukt **108** ab, und es bildet sich elementares Chlor sowie das Thiophen **109**. Im darauffolgenden Schritt wird dann ein Chlorid-Ion beziehungsweise ein Phosphoroxychlorid-Rest abgespalten, und es bildet sich das Iminium-Salz **110**, welches im letzten Reaktionsschritt mit Wasser zum Aldehyd **28** hydrolisiert wird (Schema 61).



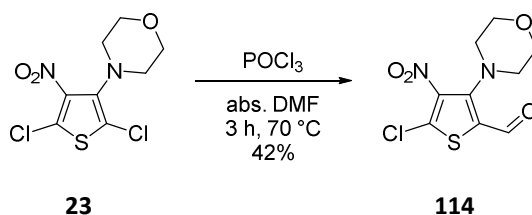
Schema 61: Möglicher Mechanismus zur Bildung des Aldehyds **28** unter VILSMEIER-HAACK-Bedingungen

7.3. Weitere *ipso*-Formylierungen an kleinen Thiopheneinheiten

Wie E. NUTZ und E.-J. VOGT bereits in ihren Arbeiten zeigen konnten, lässt sich die *ipso*-Formylierung auf verschiedene 3-Amino-4-nitrothiophene übertragen^[57b, 57e]. Im Rahmen dieser Arbeit wurde ebenfalls versucht, die *ipso*-Formylierung auf verschiedene Thiophene anzuwenden, wobei insbesondere die kleinen Thiopheneinheiten im Vordergrund standen. Durch einen Aldehyd kann der Zugang zum endständigen Acetylen gelegt werden, der dann wiederum ein geeignetes Monomer für eine Polymerisation darstellt. Besonders der Iodaldehyd **111** schien interessant, da durch diese Verbindung ein Zugang zum Iodacetylen **112** möglich wäre, welches ein sehr geeignetes Monomer zur Polymerisation darstellt (Schema 62).



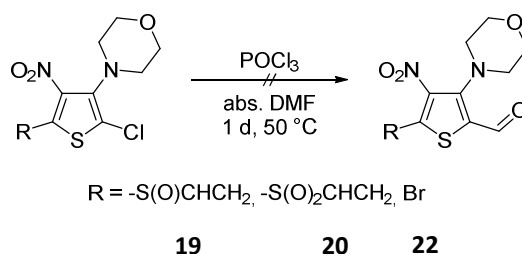
Schema 62: Möglicher Syntheseweg zu einem, auf dem Iodacetylen **112** basierenden, Polymer **113**



Schema 63: *ipso*-Formylierung am Dichlorthiophen **23**.

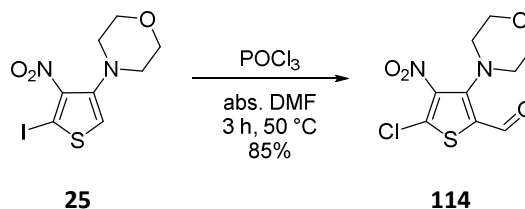
E. NUTZ zeigte in ihrer Arbeit, dass sich das Dichlorthiophen **23** unter VILSMEIER-HAACK-Reaktionsbedingungen zum Chloraldehyd **114** umsetzen lässt^[57b]. Auch in dieser Arbeit konnte diese Reaktion erfolgreich nachvollzogen werden und lieferte nach drei Stunden Reaktionszeit bei 70 °C eine Ausbeute von 42% (Schema 63).

Das Sulfoxid **19**, das Sulfon **20** und das Bromchlorthiophen **22** wurden ebenfalls nach den Reaktionsbedingungen der *ipso*-Formylierung umgesetzt (Schema 64). Bei allen drei Reaktionen konnte jedoch das gewünschte Produkt nach einer Reaktionszeit von einem Tag bei 50 °C nicht erhalten werden. Lediglich die Ausgangssubstanzen konnten zurückgewonnen werden.



Schema 64: *ipso*-Formylierung am Sulfoxid **19**, Sulfon **20** und Bromchlorthiophen **22**.

Bei der Umsetzung des Iodthiophens **25** konnte nach drei Stunden Reaktionszeit bei 50 °C ein Produkt mit einer Ausbeute von 85% erhalten werden. Bei diesem Produkt handelt es sich jedoch nicht um den gewünschten Iodaldehyd **111**, sondern um den bekannten Chloraldehyd **114** (Schema 65). Es findet eine *ipso*-Formylierung statt, jedoch wird der Iodsubstituent gleichzeitig durch ein Chloratom ausgetauscht (Schema 65).



Schema 65: *ipso*-Formylierung am Iodthiophen **25**.

E. NUTZ beschrieb dieses Phänomen schon in ihrer Arbeit, da sie ebenfalls versuchte, das Bromchlorthiophen **22** zum Bromaldehyd umzusetzen. Sie verwendete jedoch eine deutlich höhere Menge an Phosphorylchlorid (10 Äquivalente) bei doppelter Reaktionszeit (zwei Tage) und erhielt dann in einer Ausbeute von 38% den Chloraldehyd **114**. In dieser Arbeit konnte bei den Standardreaktionsbedingungen (1.3 Äquivalente Phosphorylchlorid und ein Tag Reaktionszeit) bei Verwendung des Bromchlorthiophens **22** kein Chloraldehyd **114** nachgewiesen werden. Es sind also deutlich drastischere Reaktionsbedingungen nötig, jedoch findet dann ebenfalls ein Austausch des Bromsubstituenten durch einen Chlorsubstituenten statt.

Um zu klären, warum einige 3-Amino-4-nitrothiophene unter den Bedingungen der VILSMEIER-HAACK-Reaktion reagieren und andere nicht, wurden zur Überprüfung der Einflussnahme der verschiedenen Substituenten in 5-Position auf den Reaktionsmechanismus von einigen 3-Amino-4-nitrothiophenen sowohl die HOMOs als auch die Ladung am CCl-Kohlenstoffatom in 2-Position von E. HÜBNER berechnet. Da sich bei allen eingesetzten 3-Amino-4-nitrothiophenen lediglich die Substituenten in 5-Position unterscheiden, wurde vermutet, dass diese unterschiedlichen Substituenten dazu führen, dass bei einigen Molekülen eine Reaktion stattfindet und bei anderen nicht. Die Berechnungen wurden für das 3-Amino-4-nitrothiophen **16**, das Sulfoxid **19**, das Sulfon **20** (Abbildung 19), das Bromchlorthiophen **22**, das Dichlorthiophen **23** (Abbildung 20) und das Dichlordimer **24** (Abbildung 21) durchgeführt. Da das Dichlordimer **24** unter den Reaktionsbedingungen der VILSMEIER-HAACK-Reaktion ebenfalls keine Reaktion zeigt, wurde die Berechnung auch für dieses Molekül durchgeführt (vgl. Kapitel 6.5).

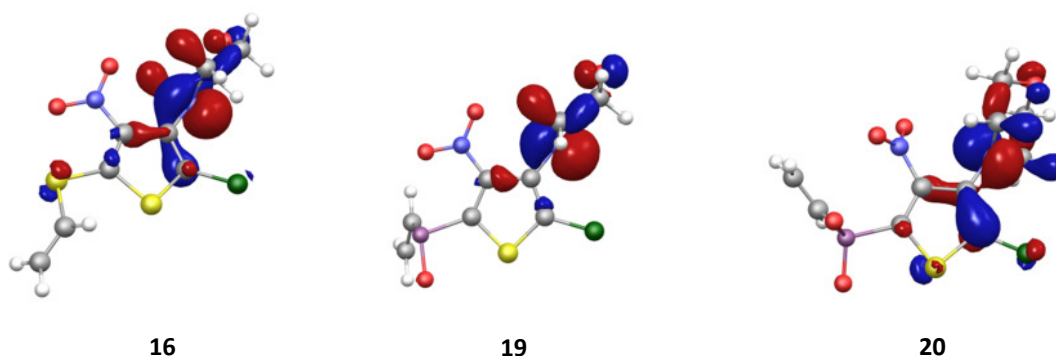


Abbildung 19: HOMO des 3-Amino-4-nitrothiophens **16**, des Sulfoxids **19** und des Sulfons **20**

Anhand der abgebildeten HOMOs der verschiedenen Verbindungen ist deutlich ersichtlich, dass sich die HOMOs der einzelnen Moleküle kaum unterscheiden. Das HOMO erstreckt sich hauptsächlich über den Morpholinring und das CCl-, das $C(N(CH_2)_2)$ - und das CNO_2 -Kohlenstoffatom. Da kaum nennenswerte Unterschiede gefunden werden können, kann mit Hilfe der HOMOs keine Aussage über die Reaktionsfähigkeit der einzelnen Moleküle getroffen werden.

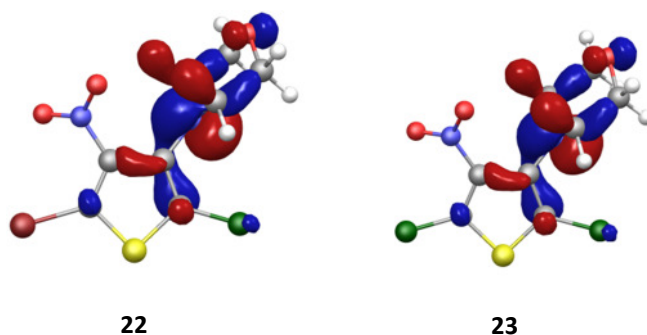


Abbildung 20: HOMO des Bromchlorthiophens **22** und des Dichlorthiophens **23**

Werden die berechneten Ladungen am CCl-Kohlenstoffatom betrachtet, ist deutlich erkennbar, dass auch diese sich sehr ähneln. Sie liegen für alle berechneten Moleküle im Bereich von -0.27 – -0.31, so dass auch anhand dieser Ladung keine Aussage über die Reaktionsfähigkeit der einzelnen Moleküle getroffen werden kann (Tabelle 5).

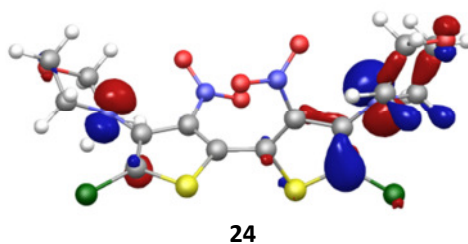


Abbildung 21: HOMO des Dichlordimers **24**

Es konnte weder anhand der HOMOs noch anhand der Ladung am CCl-Kohlenstoffatom eine Begründung der Reaktionsfähigkeit einiger 3-Amino-4-nitrothiophene in der *ipso*-Formylierung unter VILSMEIER-HAACK-Reaktionsbedingungen gegenüber anderen 3-Amino-4-nitrothiophenen getroffen werden. Zusammenfassend liefert die Reaktion nur für das 3-Amino-4-nitrothiophen **16** und das Dichlorthiophen **23** die gewünschten Produkte. Das Bromchlorthiophen **22** und das Iodthiophen **25** reagieren zwar unter den gewählten Reaktionsbedingungen, liefern aber als Produkt nicht die gewünschten Aldehyde, sondern reagieren unter gleichzeitiger Substitution zum Chloraldehyd **114**.

Tabelle 5: Ladung am CCl-Kohlenstoffatom der verschiedenen 3-Amino-4-nitrothiophene

Substanz	Ladung am CCl	Reaktion
16	-0.27	✓
19	-0.27	-
20	-0.30	-
22	-0.28	✓
23	-0.28	✓
24	-0.31	-

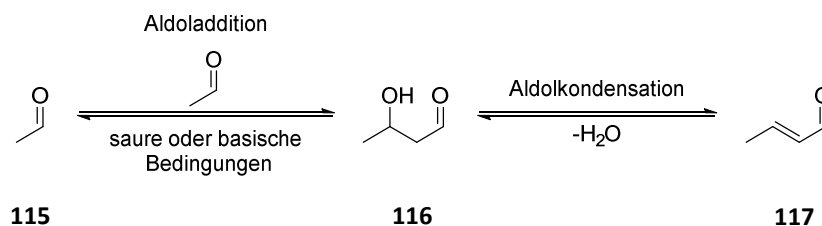
Das Sulfoxid **19**, das Sulfon **20** und das Dichlordimer **24** können unter den Reaktionsbedingungen der *ipso*-Formylierung nicht umgesetzt werden. Abschließend gilt, dass die Reaktionsfähigkeit weder von den Substituenten in 2-Position noch von der Ladung am CCl-Kohlenstoff abhängt, da hier bei den Berechnungen keine Unterschiede festgestellt werden konnten. In dieser Arbeit konnte keine definitive Aussage getroffen werden, warum einige 3-Amino-4-nitrothiophene unter den Bedingungen der VILSMEIER-HAACK-Reaktion reagieren und andere nicht. Deshalb sollte in der Zukunft dieser Reaktionsmechanismus weiter untersucht werden, wobei die schon erworbenen Erkenntnisse dieser Arbeit und der Arbeit von E.-J. VOGT mit einbezogen werden sollten.

8. ALDOL-Reaktion

8.1. Allgemeines zur ALDOL-Reaktion

Bei der ALDOL-Reaktion handelt es sich um eine wichtige Reaktion der organischen Chemie zur C-C-Bindungsknüpfung, welche 1872 von A. P. BORODIN und C. A. WURTZ unabhängig voneinander entdeckt wurde^[93]. Bei der sogenannten ALDOL-Addition reagieren Carbonylverbindungen wie Aldehyde oder Ketone mit Aldehyden und Ketonen unter basischer oder saurer Katalyse zu β -Hydroxyaldehyden beziehungsweise β -Hydroxyketonen. Wenn die primär gebildete β -Hydroxycarbonylverbindung ein α -ständiges Wasserstoffatom besitzt, findet nach dem Additionschritt häufig eine ALDOL-Kondensation statt. In diesem Reaktionsschritt wird Wasser aus dem gebildeten Molekül eliminiert, und es werden α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen als Produkt erhalten. Sowohl bei der ALDOL-Addition als auch bei der ALDOL-Kondensation handelt es sich um Gleichgewichtsreaktionen, die durch Wahl geeigneter Reaktionsbedingungen auf die gewünschte Produktseite verschoben werden können^[88a, 94].

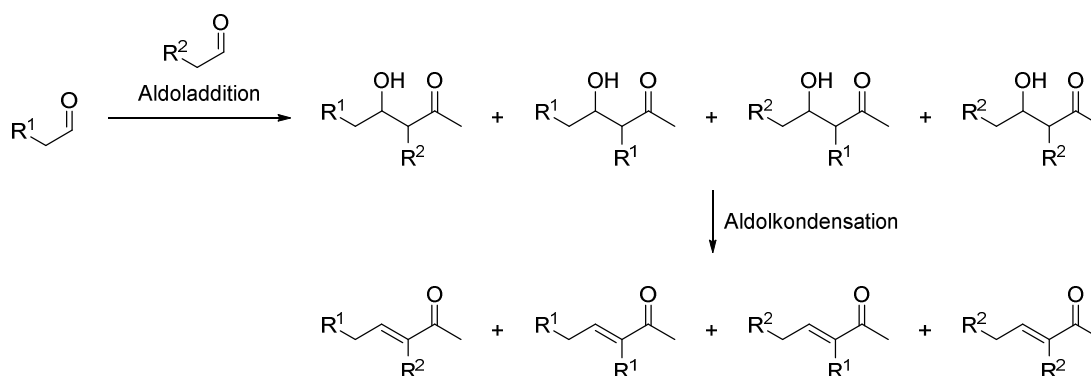
Reagieren zwei gleiche Carbonylverbindungen, wie zum Beispiel zwei Moleküle Acetaldehyd (**115**), wie 1872 von A. P. BORODIN beobachtet, dann liefert die ALDOL-Addition den 3-Hydroxybutanal (**116**) und die ALDOL-Kondensation den But-2-enal (**117**) (Schema 66)^[93a].



Schema 66: ALDOL-Reaktion des Acetaldehyds, wie von A. P. BORODIN beobachtet

Bei der Reaktion zweier gleicher Aldehyde unter der ALDOL-Reaktion können nur ein Additionsprodukt und mit der Kondensation nur ein Kondensationsprodukt entstehen. Das Gleichgewicht dieser Reaktion liegt dann weit auf der Produktseite. Werden hingegen zwei gleiche Ketone eingesetzt, dann liegt das Produktgleichgewicht weit auf der Seite des Aus-

gangsmaterials, es bedarf bestimmter Reaktionsbedingungen, um das Gleichgewicht auf die Produktseite zu verschieben. Werden unsymmetrische Ketone eingesetzt, die auf beiden Seiten der Carbonylgruppe α -ständige Wasserstoffatome besitzen, dann bilden sich häufig Produktgemische. In der Regel reagieren die Ketone jedoch auf der geringer substituierten Seite zum sterisch weniger gehinderten Produkt. Bei der gekreuzten ALDOL-Reaktion werden verschiedene Carbonylverbindungen zur Reaktion gebracht. Handelt es sich dabei zum Beispiel um zwei Aldehyde oder zwei Ketone, die beide α -ständige Wasserstoffatome besitzen, so sind ohne die Stereoisomerie zu beachten vier Additionsprodukte und daraus resultierend vier Kondensationsprodukte denkbar (Schema 67)^[94].



Schema 67: Gekreuzte ALDOL-Reaktion

Bei der Reaktion eines Aldehyds mit einem Keton fungiert meistens das Keton als Nucleophil und der Aldehyd als Elektrophil, so dass diese Art von ALDOL-Reaktion, auch CLAISEN-SCHMIDT-Reaktion genannt, durchaus zu einheitlichen Produkten führt. Das größte Problem der ALDOL-Reaktion stellt jedoch die Stereochemie dar. Bei einer Reaktion können zwei neue Chiralitätszentren entstehen, die dann zu zwei diastereomeren Enantiomerenpaaren führen, wobei die Enantiomerenpaare als Racemat erhalten werden. Durch die gezielte ALDOL-Reaktion kann auf die Stereochemie der Reaktion Einfluss genommen werden. Die Carbonylverbindung, die als Nucleophil eingesetzt werden soll, wird hierfür zunächst enolisiert und erst im Anschluss mit der zweiten Carbonylverbindung zusammengebracht. Des Weiteren begünstigen Reaktionen unter thermodynamischer Kontrolle ein Stereoisomer^[94].

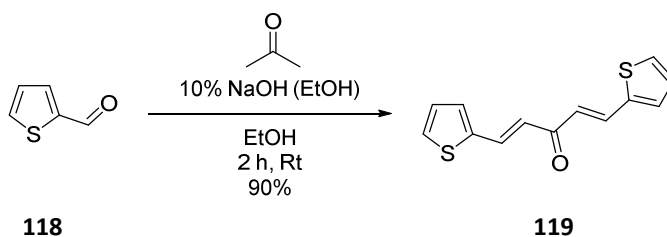
Trotz der vielen Nebenreaktionen und möglichen Stereoisomeren ist und bleibt die ALDOL-Reaktion eine aus der organischen Chemie nicht wegdenkbare Reaktion, die unter einfachsten Bedingungen zur Erweiterung des Kohlenstoffgerüsts beiträgt. Setzt man aromatische Carbonylverbindungen ein, können mit dieser Reaktion auch π -Elektronensysteme erweitert werden. Diese synthetischen Möglichkeiten machen diese Reaktion für die vorliegende Arbeit besonders interessant.

8.2. ALDOL-Kondensation am Aldehyd **28**

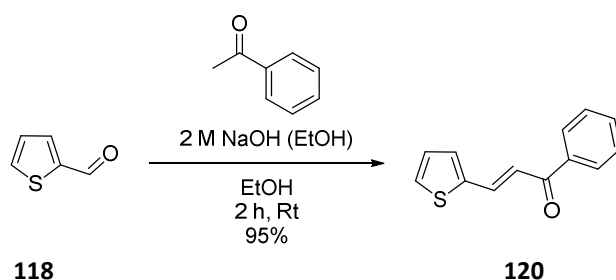
Die ALDOL-Kondensation wurde im Folgenden für die Erweiterung des π -Elektronensystems des Aldehyds **28** eingesetzt. In der Literatur konnte eine Vielzahl verschiedener Beispiele gefunden werden, in denen Thiophen-2-carbaldehyd mit verschiedenen Ketonen umgesetzt worden ist.

I. ALKSKAS zeigte in seiner Arbeit, dass Thiophen-2-carbaldehyd (**118**) mit Aceton in Ethanol als Lösungsmittel, in Anwesenheit von 10%iger ethanolischer Natriumhydroxid-Lösung als Base, zum zweifach umgesetzten ALDOL-Kondensationsprodukt **119** nach zwei Stunden Reaktionszeit bei Raumtemperatur mit einer Ausbeute von 90% reagiert (Schema 68)^[95].

C.-J. ZHENG setzte ebenfalls den Thiophen-2-carbaldehyd (**118**) unter ALDOL-Reaktionsbedingungen um, verwendete dabei jedoch aromatische Ketone, wie zum Beispiel Acetophenon. Es gelang ihm nach einer Reaktionszeit von zwei Stunden bei Raumtemperatur, eine Ausbeute von 95% an aromatischem ALDOL-Kondensationsprodukt **120** zu erzielen. Als Base setzte er eine zweimolare ethanolische Natriumhydroxid-Lösung ein, als Lösungsmittel diente Ethanol (Schema 69)^[96].

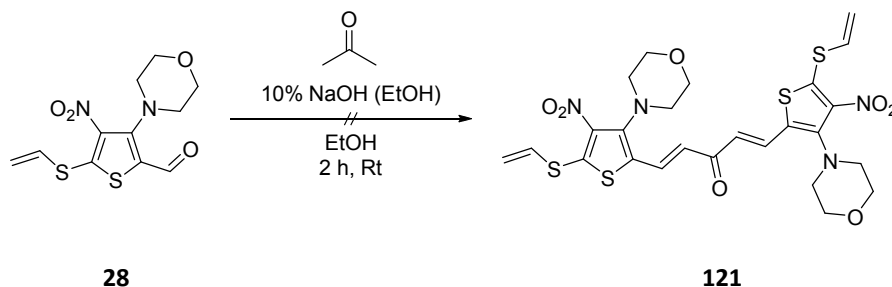


Schema 68: ALDOL-Reaktion am Thiophen-2-carbaldehyd (**118**) mit Aceton



Schema 69: ALDOL-Reaktion am Thiophen-2-carbaldehyd (**118**) mit Acetophenon

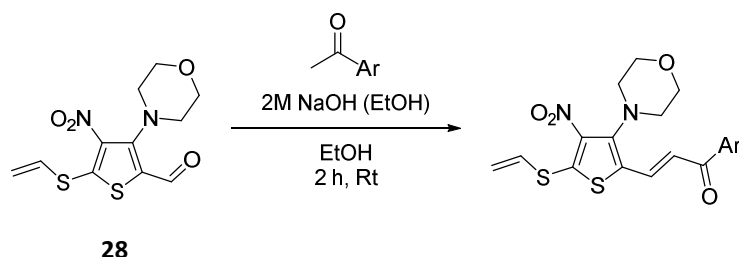
Die beiden vorgestellten Reaktionsbedingungen wurden im Folgenden auf den Aldehyd **28** übertragen. Zunächst wurde versucht, den Aldehyd **28** mit Aceton in Ethanol und ethanolischer 10%iger Natriumhydroxid-Lösung bei Raumtemperatur für zwei Stunden umzusetzen (Schema 70). Nach dieser Reaktionszeit konnte kein gewünschtes Produkt isoliert werden. Die zur Reaktionskontrolle angefertigte Dünnschichtchromatographie zeigte, dass kein Ausgangsmaterial mehr vorhanden war, es konnte ein neuer Grundlinienspot detektiert werden.



Schema 70: ALDOL-Reaktion des Aldehyds **28** mit Aceton

Ein ^1H -NMR-Spektrum, welches von dem nach der Aufarbeitung erhaltenen Rückstand angefertigt wurde, zeigte weder für die Ausgangssubstanz noch für ein mögliches Produkt signifikante Protonensignale. Es muss deshalb davon ausgegangen werden, dass sich das Ausgangsmaterial unter diesen Reaktionsbedingungen zersetzt hat und es deshalb zu keiner Reaktion gekommen ist. Auch bei ähnlichen Reaktionsbedingungen mit zum Beispiel einer deutlich kürzeren Reaktionszeit von 30 Minuten konnte kein Produkt isoliert werden.

Ebenfalls gelang es nicht, das Ausgangsmaterial zurückzugewinnen. Genauso verhielt es sich bei der Reaktion, in der eine 5%ige ethanolische Natriumhydroxid-Lösung eingesetzt worden war. Die Versuche der ALDOL-Reaktion mit Aceton wurden deshalb an diesem Punkt abgebrochen.



Schema 71: ALDOL-Reaktion am Aldehyd **28** mit aromatischen Ketonen

Unter den zweiten Reaktionsbedingungen, der Umsetzung mit aromatischen Ketonen, konnten unterschiedliche Produkte erhalten werden (Schema 71). Hierzu wurde der Aldehyd **28** mit verschiedenen aromatischen Ketonen in Ethanol als Lösungsmittel mit zweimolarer Natriumhydroxid-Lösung als Base jeweils für zwei Stunden bei Raumtemperatur umgesetzt.

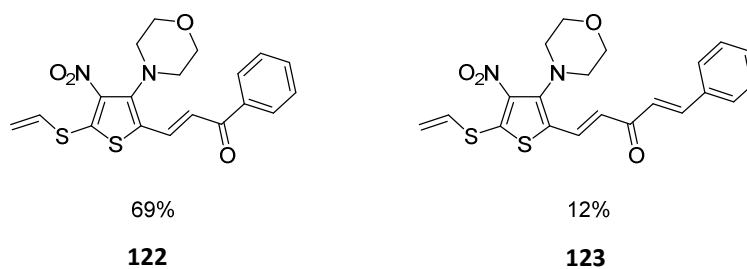


Abbildung 22: Acetophenonkondensationsprodukt **122** und Benzylidenacetonekondensationsprodukt **123** aus dem Aldehyd **28**

Verschiedene π -elektronensystemerweiterte Produkte konnten durch diese Reaktion erhalten werden. Zum einen ließen sich Acetophenon und Benzylidenacetone unter diesen Reaktionsbedingungen mit dem Aldehyd **28** umsetzen. Die erhaltenen Produkte weisen ein durchkonjugiertes π -Elektronensystem auf und besitzen einen einkernigen aromatischen Rest. Das Acetophenonkondensationsprodukt **122** konnte in einer Ausbeute von 69% erhal-

ten werden, das Benzylidenacetonekondensationsprodukt **123** mit einer Ausbeute von 12% (Abbildung 22).

Gleichfalls kann unter diesen Reaktionsbedingungen der Aldehyd **28** mit 4-Acetylnaphthalin und 2-Acetylthiophen umgesetzt werden (Abbildung 23). Diese Reaktionen zeigen, dass das Ausgangsmaterial auch mit zweikernigen Aromaten und mit Heteroaromaten zur Reaktion gebracht werden kann. Auch hier ist ein durchkonjugiertes π -Elektronensystem vorhanden, welches bei dem Naphthylrest, im Vergleich zum aromatischen Phenylrest, deutlich größer ist. Sowohl das 4-Acetylnaphthylkondensationsprodukt **124** als auch das 2-Acetylthiophenkondensationsprodukt **125** konnten mit einer Ausbeute von jeweils 31% isoliert werden.

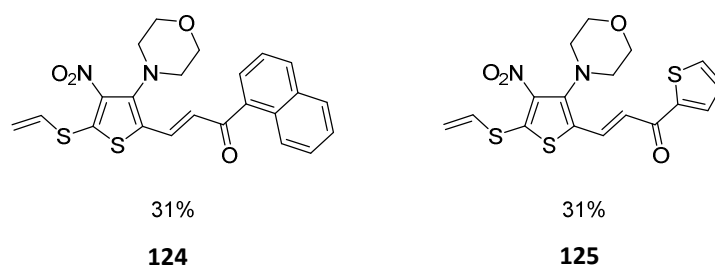


Abbildung 23: 4-Acetylnaphthylkondensationsprodukt **124** und 2-Acetylthiophenkondensationsprodukt **125** aus dem Aldehyd **28**

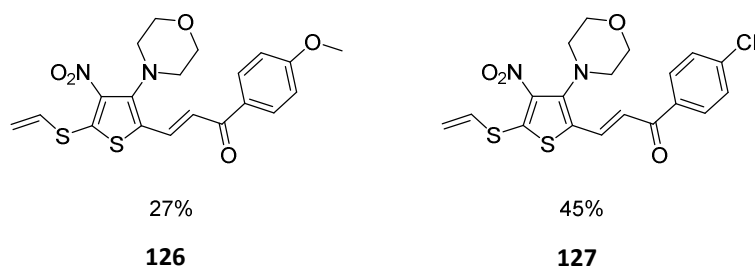


Abbildung 24: 4-Methoxyacetophenonkondensationsprodukt **126** und 4-Chloracetophenonkondensationsprodukt **127** aus dem Aldehyd **28**

Auch Acetophenone mit elektronenschiebenden Gruppen in *p*-Position zur Ketogruppe setzten sich unter den Reaktionsbedingungen mit dem Aldehyd **28** um. Die erhaltenen Produkte besitzen neben dem elektronenschiebenden Morpholinring eine weitere elektronenschie-

bende Gruppe am aromatischen Rest, außerhalb des 3-Amino-4-nitro-thiophengerüsts. Es konnten das 4-Methoxyacetophenonkondensationsprodukt **126** und das 4-Chloracetophenonkondensationsprodukt **127** mit 27% beziehungsweise 45% erhalten werden (Abbildung 24).

Ebenfalls reagieren das 4-Bromacetophenon und das 4-Fluoracetophenon unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen zu den ALDOL-Kondensationsprodukten (Abbildung 25). Das 4-Bromacetophenonkondensationsprodukt **128** konnte mit einer Ausbeute von 39% hergestellt werden, das 4-Fluoracetophenonkondensationsprodukt **129** mit einer Ausbeute von 30%.

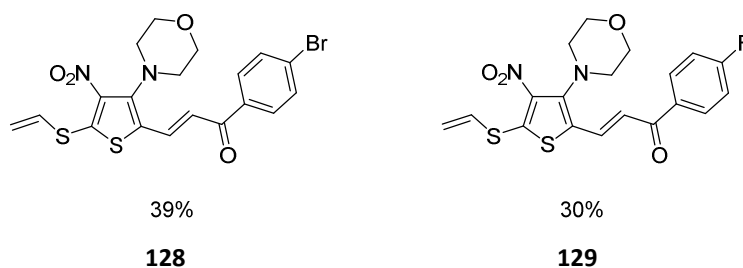


Abbildung 25: 4-Bromacetophenonkondensationsprodukt **128** und 4-Fluoracetophenonkondensationsprodukt **129** aus dem Aldehyd **28**

Es wurde ebenfalls versucht, den Aldehyd **28** mit 4-Nitroacetophenon, 4-Trifluormethylacetophenon und 1,4-Diacetylbenzol umzusetzen (Abbildung 26). Mit dem 4-Nitroacetophenon sollte ein pull-Substituent außerhalb des 3-Amino-4-nitro-thiophengerüsts eingeführt werden. Mit dem 4-Trifluormethylacetophenon sollte die Anzahl an Fluorsubstituenten im Molekül erhöht werden, da Fluorsubstituenten an Molekülen häufig die biologische Aktivität steigern. Mit Hilfe des 1,4-Diacetylbenzols sollte das 3-Amino-4-nitrothiophen über einen Benzolring verknüpft werden und das π -Elektronensystem deutlich erweitert werden. Jedoch konnte bei keiner der drei Reaktionen unter den zuvor beschriebenen Bedingungen das gewünschte Produkt isoliert werden. Die Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie zeigte keinen neuen Produktpot, lediglich das Ausgangsmaterial konnte nach acht Stunden Reaktionszeit detektiert werden. Die Reaktionen wurden dann abgebrochen und das Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

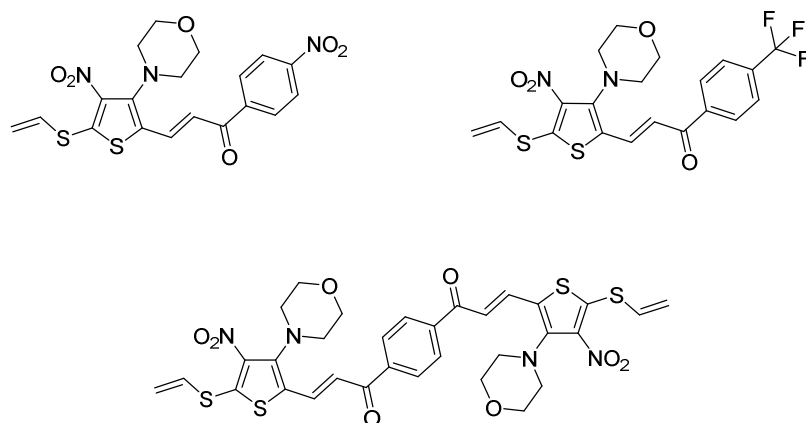


Abbildung 26: Nicht zugängliche ALDOL-Kondensationsprodukte aus dem Aldehyd **28**

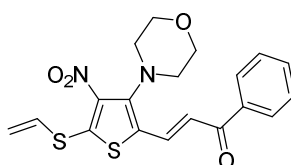
Werden die Ausbeuten der vorgestellten Reaktionen betrachtet ist ersichtlich, dass sie abhängig vom Reaktionspartner im schlechten bis akzeptablen Bereich von 12 – 69% liegen. Der Großteil liegt jedoch im unteren Feld um 30%. Die Reaktionen wurden mehrmals durchgeführt, jedoch konnten keine besseren Ausbeuten erzielt werden. Dies kann damit zusammenhängen, dass bei der ALDOL-Reaktion eine Vielzahl an Nebenreaktionen auftreten können, die die Ausbeute des gewünschten Produktes verringern (vgl. Kapitel 8.1). Des Weiteren führte ein Löslichkeitsproblem der erhaltenen Produkte zu Problemen bei der Analytik. Ein Großteil der Produkte war in einer Vielzahl an Lösungsmitteln unlöslich oder nur in sehr geringem Maße löslich. Zum Teil konnten nur 3 mg Produkt für die NMR-Analytik in Lösung gebracht werden, was zu einem deutlichen Messaufwand und langen Messzeiten führte. Dennoch konnte für alle erhaltenen Moleküle eine komplette Analytik durchgeführt werden. Diese schlechte Löslichkeit zusammen mit der geringen Ausbeute macht es jedoch schwierig, weitere Reaktionen mit diesen Molekülen durchzuführen. Deshalb wurde einmal exemplarisch am Acetophenonkondensationsprodukt **122**, welches noch relativ gut löslich ist und die beste Ausbeute aufweist, die Oxidation mit *m*CPBA durchgeführt (vgl. Kapitel 8.4). Eigentlich sollten die erhaltenen Produkte weiteren Reaktionen unterzogen werden. Zum Beispiel wäre es denkbar, die halogenierten ALDOL-Kondensationsprodukte **127** und **128** metallvermittelten Kupplungsreaktionen wie zum Beispiel einer SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung zu unterziehen, um eine weitere π -Elektronensystemerweiterung zu erhalten. Darauf wurde aufgrund der

Löslichkeitsprobleme und der schlechten Ausbeuten verzichtet.

Zusammenfassend ist es gelungen, mit Hilfe der ALDOL-Kondensation das π -Elektronensystem des 3-Amino-4-nitrothiophen in 2-Position mit verschiedenen aromatischen Ketonen zu erweitern. Auch wenn die Ausbeuten zum großen Teil im unteren Feld (30%) liegen und die schlechte Löslichkeit es schwierig machte, weitere Umsetzungen durchzuführen, konnten auf diesem Weg einige neue interessante Verbindungen erhalten werden.

8.3. Eindeutige Zuordnung der NMR-Signale der ALDOL-Kondensationsprodukte mittels NOESY-Spektren

Die erhaltenen ALDOL-Kondensationsprodukte waren bisher nicht bekannt, weswegen ein kompletter Datensatz an NMR-Spektren gemessen wurde. So lagen zur Strukturbestimmung und Zuordnung der NMR-Signale ein ^1H -NMR-, ein ^{13}C -NMR-, ein DEPT-135-NMR-Spektrum sowie die zugehörigen 2D-Spektren ^1H , ^1H -COSY, ^1H , ^{13}C -HSCQ und ^1H , ^{13}C -HMBC vor.



122

Abbildung 27: Acetophenonkondensationsprodukt **122** aus dem Aldehyd **28**

Bei der Aufklärung der Signale zu den gemessenen Strukturen wurde jedoch festgestellt, dass eine eindeutige Zuordnung mit Hilfe der vorhandenen Spektren nicht möglich ist, weshalb auf die NOESY-Methode zurückgegriffen wurde. In diesem Kapitel soll diese Auswertung anhand des Acetophenonkondensationsproduktes **122** erläutert werden (Abbildung 27).

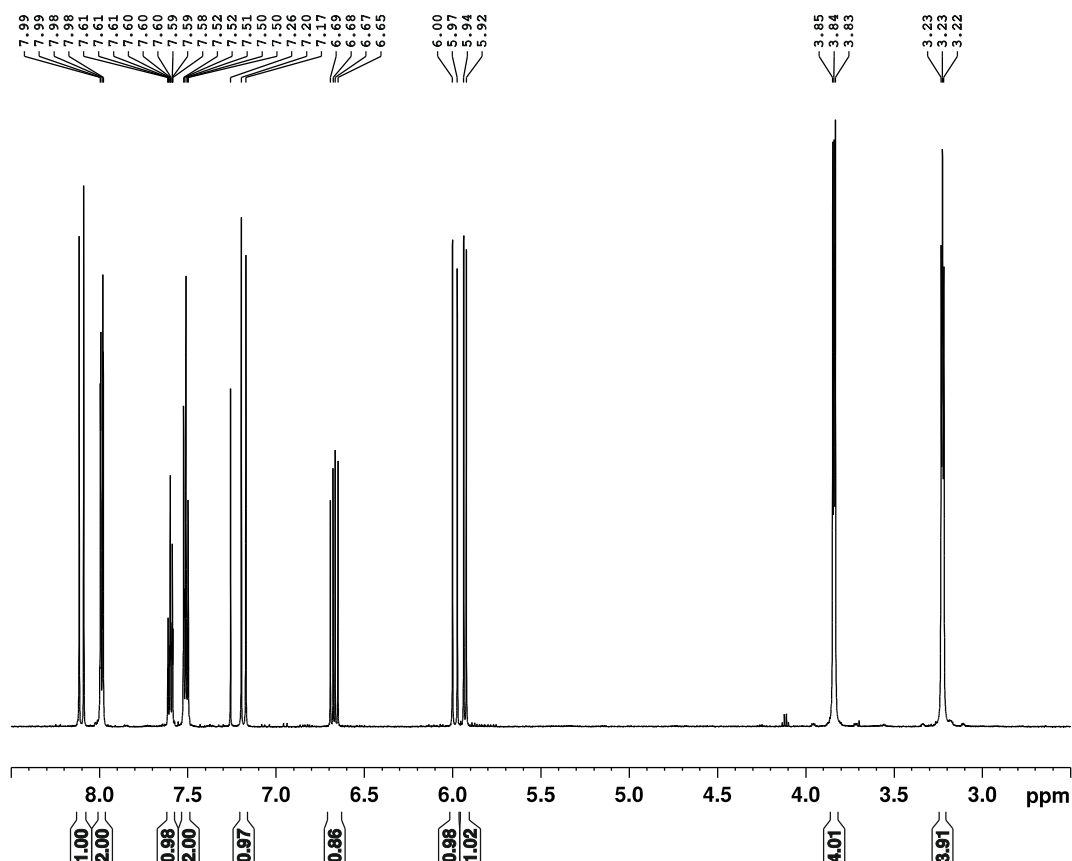


Abbildung 28: ^1H -NMR-Spektrum des Acetophenonkondensationsprodukts **122** aus dem Aldehyd **28**

Anhand des ^1H -NMR- und des ^{13}C -NMR-Spektrums war ersichtlich, dass es sich bei der Substanz um die vorgeschlagene Struktur handelt. Die Anzahl der Signale im ^1H -NMR- und im ^{13}C -NMR-Spektrum stimmten mit den erwarteten Signalen überein. Des Weiteren konnte durch Integration im ^1H -NMR-Spektrum die Protonenzahl auf die benötigten 18 Protonen bestimmt werden (Abbildung 28). Die klassischen 3-Amino-4-nitrothiophensignale sowie das Carbonylkohlenstoffatom $\text{C}=\text{O}$ und die Phenylkohlenstoffatome C_{phenyl} konnten mit Hilfe des ^1H -NMR-, des ^{13}C -NMR-, des DEPT-135-NMR-, des $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY-, des $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSCQ- und des $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC-Spektrums eindeutig zugeordnet werden. Lediglich die olefinischen Protonen- und Kohlenstoffsignale der Doppelbindung konnten nicht anhand dieser Spektren eindeutig zugeordnet werden.

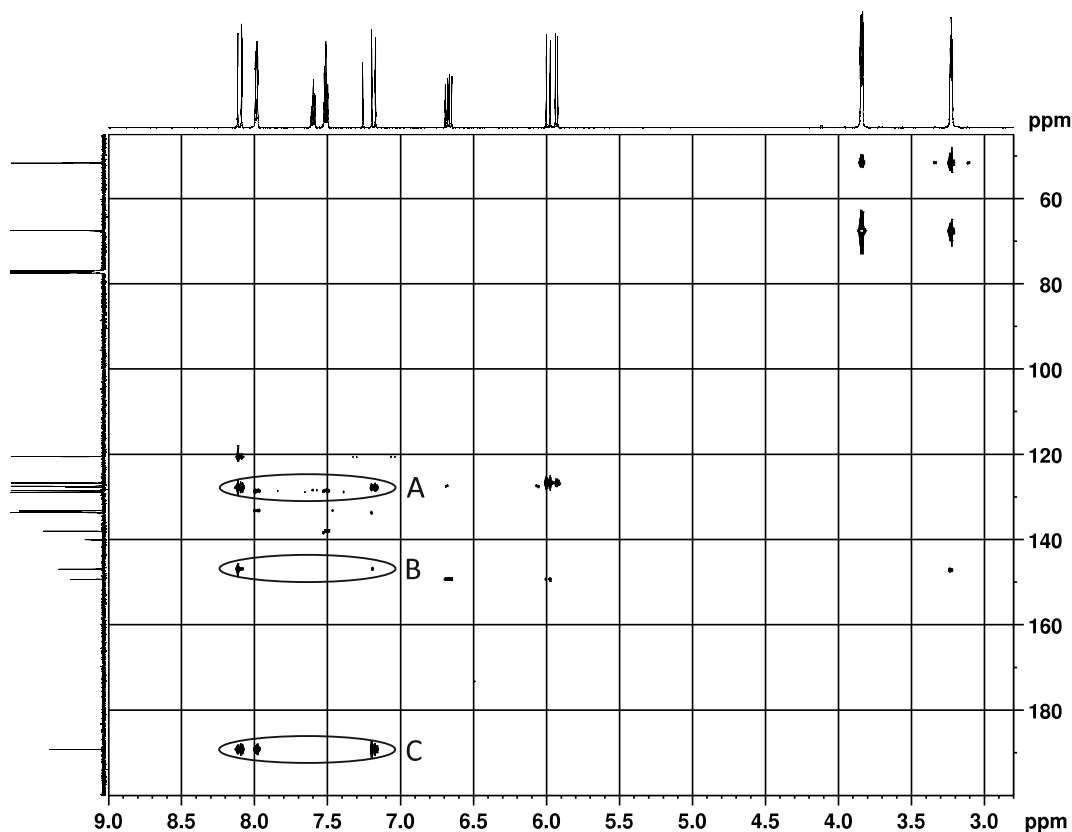


Abbildung 29: ^1H , ^{13}C -HMBC-Spektrum des Acetophenonkondensationsprodukts **122** aus dem Aldehyd **28**

Der Grund dafür liegt darin, dass im ^1H , ^{13}C -HMBC-Spektrum jedes Kohlenstoffatom, welches für eine Zuordnung in Frage käme, immer zu beiden Protonensignalen der Doppelbindung eine Kopplung zeigte und daher zu beiden Protonensignalen Kreuzsignale gefunden wurden (Abbildung 29). So zeigte sowohl das aromatische Kohlenstoffatom $\text{CCH}=\text{CH}$, an dem die Doppelbindung gebunden ist (Abbildung 29, Kreuzsignal A), das Kohlenstoffatom, an dem der Morpholinring $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$ gebunden ist (Abbildung 29, Kreuzsignal B), und das Carbonylkohlenstoffatom $\text{C}=\text{O}$ (Abbildung 29, Kreuzsignal C) jeweils zwei Kreuzsignale. Für das morpholintragende Kohlenstoffatom war das Kreuzsignal zu dem Proton bei 8.15 ppm deutlich stärker ausgeprägt als zu dem bei 7.23 ppm. Dies ließ die Vermutung zu, dass es sich bei dem Proton bei 8.15 ppm um das dem Thiophenring näher liegende Proton handelte. Aufgrund der anderen Signale konnte diese Vermutung jedoch nicht eindeutig bewiesen werden, weshalb im Nachfolgenden ein NOESY-Spektrum angefertigt wurde, um über die Raumkopplung der Protonensignale eine eindeutige Zuordnung treffen zu können (Abbildung 30).

Im aufgenommenen NOESY-Spektrum konnten drei verschiedene Raumkopplungen gefunden werden, zum einen zwei Kreuzsignale, die eine Raumkopplung der Morpholinprotonen CH_2NCH_2 (Abbildung 30, Kreuzsignal A) und CH_2OCH_2 (Abbildung 30, Kreuzsignal B) zum Proton bei 8.15 ppm zeigten, und zum anderen ein Kreuzsignal von den Phenylprotonen in 2-Position $H_{\text{Phenyl-2}}$ zum Protonensignal bei 7.23 ppm (Abbildung 30, Kreuzsignal C). Aus diesen gefundenen Kreuzsignalen ergab sich für die Zuordnung, dass das Proton bei 8.15 ppm jenes ist, welches sich in Nachbarschaft zum Thiophenring befindet $\text{CH}=\text{CHC}=\text{O}$, während das Proton bei 7.23 ppm jenes ist, welches sich in Nachbarschaft zur Carbonylgruppe befindet $\text{CH}=\text{CHC}=\text{O}$.

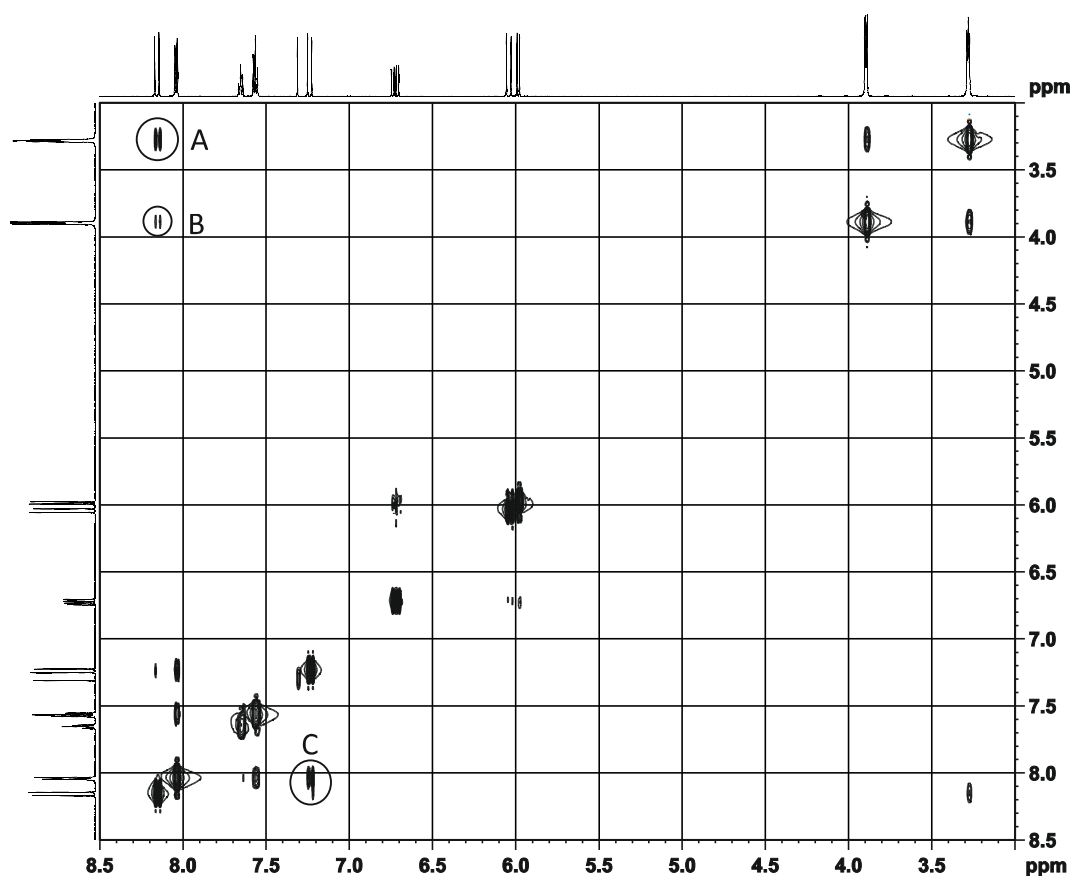
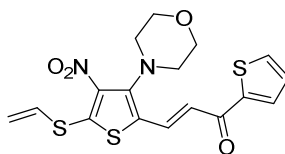


Abbildung 30: NOESY-Spektrum des Acetophenonkondensationsprodukts **122** aus dem Aldehyd **28**

**125****Abbildung 31:** 2-Acetylthiophencondensationprodukt **125** aus dem Aldehyd **28**

Die Kreuzsignale im ^1H , ^{13}C -HMBC-Spektrum konnten nicht nur beim Acetophenonkondensationsprodukt **122** gefunden werden, sondern traten bei allen ALDOL-Produkten auf. Deshalb wurde ein weiteres NOESY-Spektrum vom 2-Acetylthiophencondensationsprodukt **125** angefertigt (Abbildung 31, Abbildung 32). Es wurde bewusst ein ALDOL-Produkt ausgewählt, welches einen deutlich anderen Molekülrest als einen Phenylring besitzt. Mit diesem NOESY-Spektrum sollte überprüft werden, ob an dieser Stelle ebenfalls dieselbe Zuordnung getroffen werden kann. Das aufgenommene NOESY-Spektrum zeigte ebenfalls drei verschiedene Kreuzsignale. Zum einen, wie zuvor beim Acetophenonkondensationsprodukt **122**, zwei Kreuzsignale, die eine Raumkopplung der Morpholinprotonen CH_2NCH_2 (Abbildung 32, Kreuzsignal A) und CH_2OCH_2 (Abbildung 32, Kreuzsignal B) zum Proton bei 8.12 ppm zeigten und zum anderen ein Kreuzsignal von den Thiophenprotonen in 3-Position $H_{\text{Thiophen-3}}$ zum Protonensignal bei 7.06 ppm (Abbildung 32, Kreuzsignal C). Aus diesen gefundenen Kreuzsignalen ergibt sich für das 2-Acetylthiophencondensationsprodukt **125** dieselbe Zuordnung wie für das Acetophenonkondensationsprodukt **122**, so dass das Proton bei 8.12 ppm demjenigen entspricht, welches sich in Nachbarschaft zum Thiophenring befindet $\text{CH}=\text{CHC}=\text{O}$, und das Proton bei 7.06 ppm entspricht demjenigen, welches sich in Nachbarschaft zur Carbonylgruppe befindet $\text{CH}=\text{CHC}=\text{O}$.

Da für die beiden unterschiedlichen Substituenten dieselbe Zuordnung bestimmt werden konnte, wird diese Zuordnung im Folgenden auch für alle anderen ALDOL-Produkte angenommen, da diese sich deutlich weniger vom Acetophenonkondensationsprodukt **122** unterscheiden als das 2-Acetylthiophencondensationsprodukt **125**.

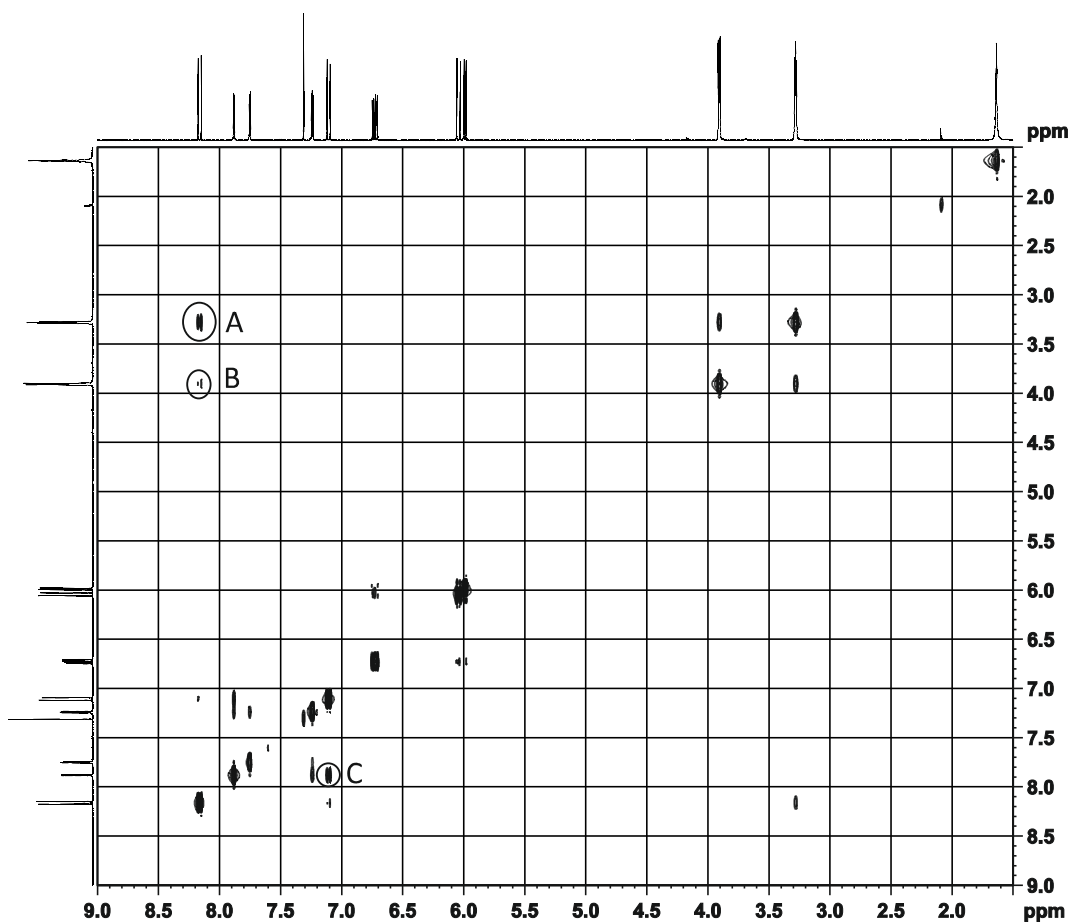


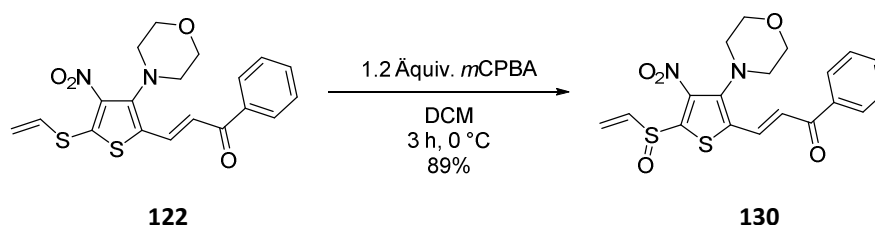
Abbildung 32: NOESY-Spektrum des 2-Acetylthiophencondensationsprodukts **125** aus dem Aldehyd **28**

Anhand der gemessenen NOESY-Spektren gelang es, eine eindeutige Zuordnung der ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Signale zur Molekülstruktur zu treffen. Dies war in diesem Fall anhand des ^1H -NMR-, ^{13}C -NMR-, DEPT-135-NMR-Spektrums sowie der zugehörigen 2D-Spektren ^1H , ^1H -COSY, ^1H , ^{13}C -HSCQ und ^1H , ^{13}C -HMBC nicht möglich.

8.4. Oxidation der Vinylsulfanylggruppe des Acetophenoncondensationsprodukts **122** mit *m*CPBA

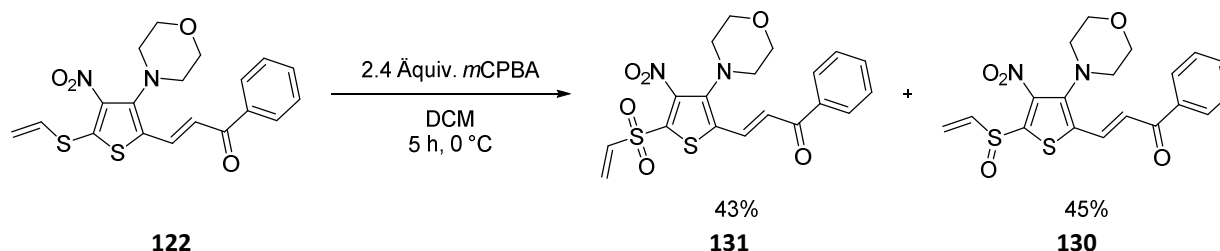
Wie bereits zuvor diskutiert, wurde von den ALDOL-Kondensationsprodukten bedingt durch die geringen Ausbeuten und die schlechte Löslichkeit nur am Acetophenoncondensationsprodukt **122** die Oxidation zum Sulfoxid **130** und Sulfon **131** mit *m*CPBA durchgeführt. (vgl.

Kapitel 8.2). Hierzu wurde **122** mit *m*CPBA in Dichlormethan für drei Stunden bei einer Temperatur von 0 °C gerührt. In einer sehr guten Ausbeute von 89% konnte das gewünschte Sulfoxid **130** erhalten werden (Schema 72).



Schema 72: Oxidation des Acetophenonkondensationsprodukts **122** zum Sulfoxid **130**

Ebenfalls wurde versucht, das Acetophenonkondensationsprodukt **122** zum Sulfon **131** umzusetzen. Es wurde dafür mit der doppelten Menge an *m*CPBA, die für die Oxidation zum Sulfoxid **130** nötig ist, in Dichlormethan für fünf Stunden bei 0 °C umgesetzt. Das Sulfon **131** konnte nach Reaktionsende mit einer Ausbeute von 43% erhalten werden. Gleichfalls konnte das Sulfoxid **130** als Nebenprodukt mit 45% isoliert werden (Schema 73).



Schema 73: Oxidation des Acetophenonkondensationsprodukts **122** zum Sulfon **131**

Anhand des Nebenproduktes ist ersichtlich, dass die gewählten Reaktionsbedingungen nicht optimal sind, da sich das Acetophenonkondensationsprodukt **122** nicht vollständig zum Sulfon umgesetzt hat, sondern auch Sulfoxid erhalten wurde. Trotz der nicht vollständig stattgefundenen Reaktion kann anhand dieses Versuchs eine Aussage zum Reaktionsablauf getroffen werden, welcher wichtige Erkenntnisse für zukünftige Oxidationen bringen kann. Da bei der Reaktion das Ausgangsmaterial weder mittels Dünnschichtchromatographie nach

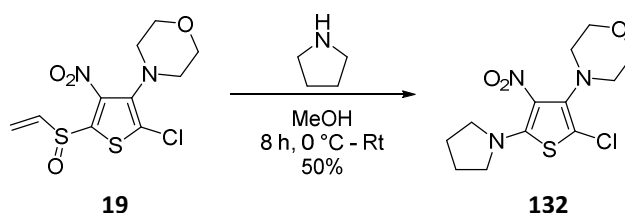
der Reaktionszeit von fünf Stunden detektiert noch zurückgewonnen werden konnte, läuft die Reaktion in zwei Schritten ab. Zunächst findet die Umsetzung des Acetophenonkondensationsprodukts **122** zum Sulfoxid **130** statt, und erst im zweiten Reaktionsschritt erfolgt die Weiteroxidation zum Sulfon **131**. Soll ausschließlich das Sulfon **131** erhalten werden, muss wahrscheinlich eine deutlich größere Menge an *m*CPBA eingesetzt werden, da sich *m*CPBA mit der Zeit auch ungenutzt in der Reaktionslösung zersetzt.

Die Oxidationen mittels *m*CPBA zum Sulfoxid **130** und zum Sulfon **131** konnten erfolgreich durchgeführt werden. Anhand der erhaltenen Ergebnisse konnte ein Rückschluss auf den Reaktionsverlauf der Reaktion erfolgen.

9. Substitution in 5-Position

9.1. Bisherige Arbeiten zur Substitution in 5-Position am Sulfoxid **19**

Wie schon zuvor diskutiert kann die Vinylsulfinylgruppe des Sulfoxids **19** durch Halogenide substituiert werden (vgl. Kapitel 1.4 und 4). Genauso wurde die Substitution mit dem Thiophen **16** selbst in Gegenwart von Natriumdisulfid zum S-verbrückten Dimer **42** vorgestellt (vgl. Kapitel 1.4, Schema 12).

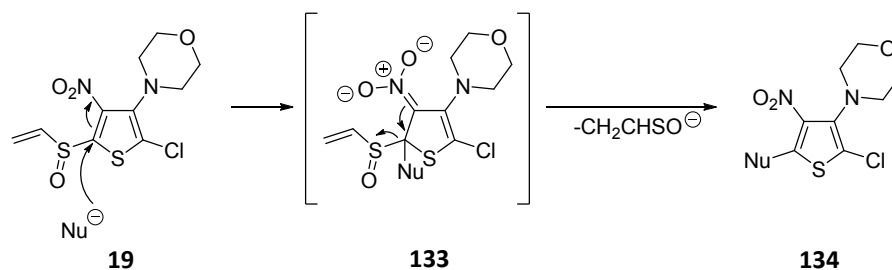


Schema 74: Substitution der Vinylsulfinylgruppe des Sulfoxids **19** mit Pyrrolidin

Eine bisher in dieser Arbeit noch nicht vorgestellte Reaktion wurde von V. A. ZAPOL'SKII durchgeführt. Es gelang ihm durch diese Substitution in 5-Position, einen Pyrrolidinyling in den aromatischen Thiophenring einzuführen. Hierzu wurde das Sulfoxid **19** mit Pyrrolidin für acht Stunden bei einer Temperatur von 0 °C bis Raumtemperatur umgesetzt, wodurch das pyrrolidinylsubstituierte Produkt **132** in einer Ausbeute von 50% erhalten wurde (Schema 74)^[59].

Anhand der vorgestellten Reaktionen ist ersichtlich, dass unterschiedliche Nucleophile in die 5-Position eingeführt werden können. Vorrangig reagieren starke Nucleophile. E.-J. VOGT schlug einen allgemeinen Reaktionsmechanismus für diese Substitution vor^[59]. Bei diesem Mechanismus wird von einer nucleophilen aromatischen Substitution ausgegangen. Folglich liegt ein Additions-/Eliminierungs-Mechanismus vor (Schema 75). Im ersten Reaktionsschritt greift das Nucleophil die 5-Position des Sulfoxids **19** am aromatischen Thiophenring an. Dieser Angriff ist durch die benachbarte Nitrogruppe mit ihrem -M-Effekt erleichtert, da sie die aromatischen Elektronen mesomer stabilisieren kann. Es bildet sich ein Zwischenpro-

dukt **133**, welches im nächsten Reaktionsschritt den Vinylsulfinylrest entweder als Anion im basischen Milieu oder als Sulfinsäure im sauren Milieu zum substituierten Produkt **134** eliminiert.



Schema 75: Vorgeschlagener Mechanismus zur nucleophilen Substitution des Sulfoxids **19** in 5-Position

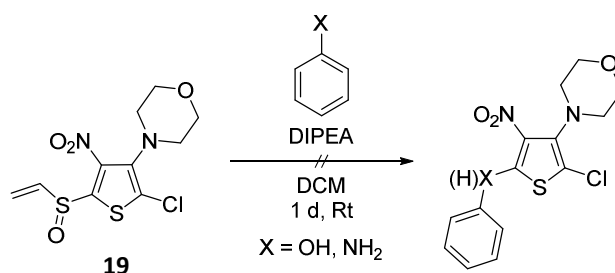
In der Vergangenheit konnte gezeigt werden, dass sich verschiedene Nucleophile in 5-Position einführen lassen. Diese Reaktion ist auch im Hinblick auf die vorliegende Arbeit von Interesse, da bisher noch kein Versuch unternommen worden war, aromatische Nucleophile wie Phenole, Aniline oder Thiole einzuführen. Da das Elektronensystem sowohl in 2- als auch 5-Position erweitert werden soll, wäre diese aromatische Substitution mit aromatischen Nucleophilen eine geeignete Möglichkeit.

9.2. Substitution am Sulfoxid **19** mit Thiolen in 5-Position

Für die Erweiterung des π -Elektronensystems wurde die Substitution in 5-Position mit aromatischen Nucleophilen durchgeführt. Zunächst wurden einige Entscheidungen hinsichtlich der Reaktionsbedingungen getroffen. Als Erstes wurden die aromatischen Nucleophile aus- gesucht; die Entscheidung fiel dabei auf Phenole, Aniline und Thiole. Als Lösungsmittel wurde Dichlormethan verwendet, da die 3-Amino-4-nitrothiophene eine sehr gute Löslichkeit in diesem Lösungsmittel aufweisen. Die Reaktion fand bei Raumtemperatur statt, da sich schon in vielen verschiedenen Reaktionen gezeigt hatte, dass sich die 3-Amino-4-nitrothiophene bei Raumtemperatur sehr gut umsetzen lassen. Zur Erhöhung der Nucleophilie der aromatischen Nucleophile wurde eine Base zur Deprotonierung eingesetzt. P. GAMEZ und J. REEDIJK zeigten bei der Substitution an Cyanurchlorid mit unterschiedlichen Phenolen und aroma-

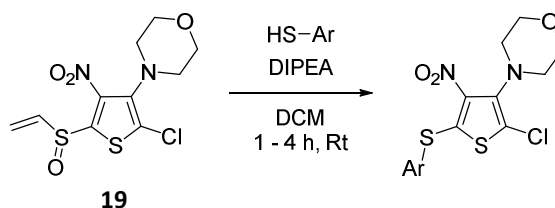
tischen Aminen, dass die HÜNIG-Base (Diisopropylethylamin) in der Lage ist, diese zu deprotonieren. Des Weiteren zeigten sie in nachfolgenden Reaktionskaskaden, dass diese Base sowohl bei 0 °C, Raumtemperatur und 66 °C mit den Nucleophilen reagiert^[97]. Deshalb wurde auch in diesem Fall die HÜNIG-Base ausgewählt.

Zuerst wurde das Sulfoxid **19** mit Phenol und Anilin in Dichlormethan, in Gegenwart der HÜNIG-Base, bei Raumtemperatur für 24 Stunden umgesetzt (Schema 76). Eine Verfolgung der Reaktion fand mittels Dünnschichtchromatographie statt, es konnte jedoch kein Reaktionsfortschritt innerhalb der angegebenen Reaktionszeit beobachtet werden. Lediglich das Ausgangsmaterial konnte detektiert werden, so dass diese Reaktionen abgebrochen wurden. Weder das Phenol noch das Anilin ließen sich zum gewünschten Produkt umsetzen.



Schema 76: Substitutionsversuche am Sulfoxid **19** mit Phenol und Anilin

Bei den Umsetzungen des Sulfoxids **19** mit verschiedenen Thiolen in Dichlormethan, in Gegenwart der HÜNIG-Base und bei Raumtemperatur konnten nach einer Reaktionszeit von einer Stunde bis zu zwei Tagen unterschiedliche Thioether in jeweils sehr guten Ausbeuten erhalten werden (Schema 77).



Schema 77: Substitution am Sulfoxid **19** mit unterschiedlichen Thiolen

Verschiedene π -elektronensystemerweiterte Produkte konnten durch diese Reaktion synthetisiert werden. So ließen sich das Thiophenol, das Naphthylthiol und das Thienyl-2-thiol unter diesen Reaktionsbedingungen mit dem Sulfoxid **19** umsetzen. Die erhaltenen Thioether weisen ein durchkonjugiertes π -Elektronensystem auf und besitzen unterschiedliche aromatische Reste. Im Falle des Phenylthienylthioethers **135** handelt es sich dabei um einen einkernigen aromatischen Rest, bei dem Naphthylthienylthioether **136** liegt ein zweikerniger aromatischer Substituent vor, und der Bisthienyl-2-thioether **137** weist einen heteroaromatischen Rest auf (Abbildung 33).

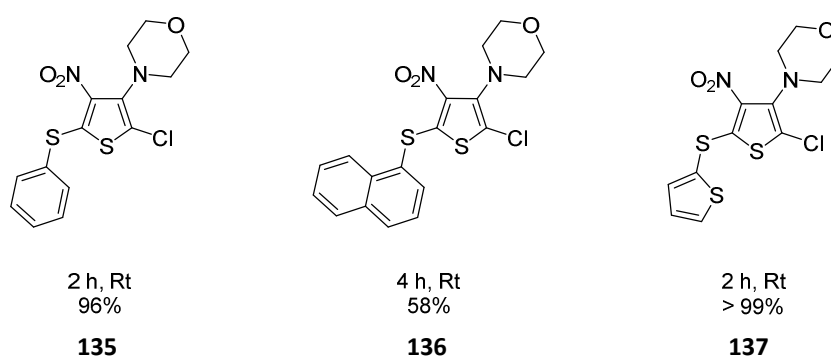


Abbildung 33: Phenylthienylthioether **135**, Naphthylthienylthioether **136** und Bisthienyl-2-thioether **137**

Diese drei Reaktionen zeigen, dass unter den gewählten Reaktionsbedingungen verschiedenkernige Aromaten mit dem Sulfoxid **19** umgesetzt werden können. Alle Produkte führen zu einer π -Elektronensystemerweiterung, wobei das π -Elektronensystem des Naphthylthienylthioethers **136** aufgrund des zweikernigen Aromaten deutlich größer ist als das der anderen zwei Produkte **135** und **137**. Der Phenylthienylthioether **135** konnte nach zwei Stunden Reaktionszeit mit einer sehr guten Ausbeute von 96% erhalten werden. Der Naphthylthienylthioether **136** wurde für vier Stunden umgesetzt und lieferte 58% Ausbeute. Eine quantitative Ausbeute konnte mit dem Bisthienyl-2-thioether **137** nach zwei Stunden Reaktionszeit erhalten werden.

Auch Thiole mit elektronenziehenden oder elektronenschiebenden Gruppen in *p*-Position zur Thiolgruppe setzten sich nach diesen Reaktionsbedingungen mit dem Sulfoxid **19** um (Abbildung 34).

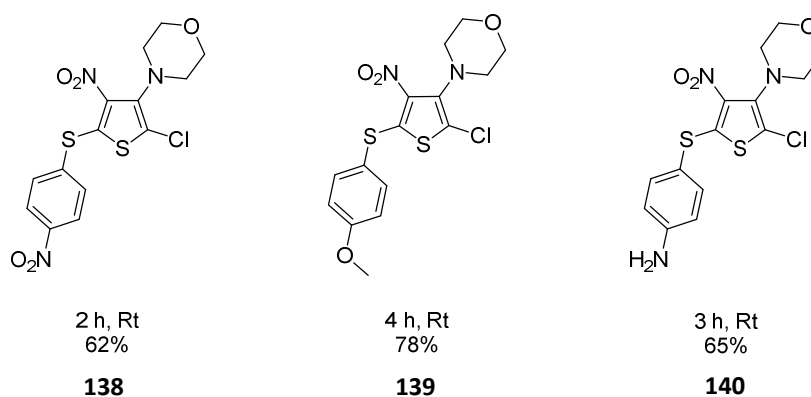


Abbildung 34: 4-Nitrophenylthienylthioether **138**, 4-Methoxyphenylthienylthioether **139** und 4-Aminophenylthienylthioether **140**

Das daraus erhaltene Molekül besitzt im Falle des 4-Nitrophenylthienylthioethers **138** neben der elektronenziehenden Nitrogruppe am Thiophenring eine weitere elektronenziehende Nitrogruppe am aromatischen Rest, außerhalb des 3-Amino-4-nitrothiophenstammgerüsts. Im Falle des 4-Methoxyphenylthienylthioethers **139** und des 4-Aminophenylthienylthioethers **140** konnte neben dem elektronenschiebenden Morpholinring eine weitere elektronenschiebende Gruppe am aromatischen Rest in das 3-Amino-4-nitrothiophen eingeführt werden, ebenfalls außerhalb des Stammgerüsts. Für den 4-Nitrophenylthienylthioether **138** konnte nach einer Reaktionszeit von zwei Stunden eine Ausbeute von 62% erhalten werden. Der 4-Methoxyphenylthienylthioether **139** lieferte nach vier Stunden eine Ausbeute von 78% und der 4-Aminophenylthienylthioether **140** wurde nach drei Stunden in einer Ausbeute von 65% synthetisiert.

Gleichfalls reagierten auch das 4-Fluorthiophenol, das 4-Bromthiophenol und das 4-Chlorthiophenol unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen zu den Thioethern (Abbildung 35). Der 4-Fluorphenylthienylthioether **141** konnte nach einer Reaktionszeit von zwei Stunden in einer sehr guten Ausbeute von 93% erhalten werden. Der 4-Chlorphenylthienylthioether **142** benötigte vier Stunden zur Umsetzung und lieferte 67% Ausbeute. Der 4-Bromphenylthienylthioether **143** konnte nach vier Stunden in einer Ausbeute von 69% synthetisiert werden.

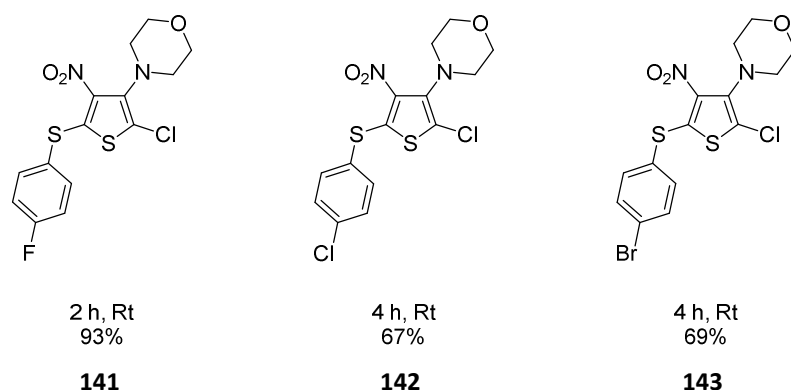
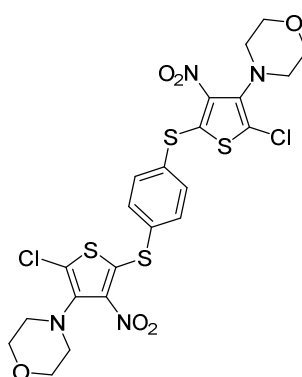


Abbildung 35: 4-Fluorphenylthienylthioether **141**, 4-Chlorphenylthienylthioether **142** und 4-Bromphenylthienylthioether **143**

Wie bei der ALDOL-Reaktion zuvor wurde versucht, das 3-Amino-4-nitrothiophen mit sich selbst über einen Spacer zu verknüpfen. Für diese Reaktion wurde das Benzol-1,4-dithiol als Spacer ausgewählt. Nach einer Reaktionszeit von zwei Tagen konnte unter den vorgestellten Reaktionsbedingungen das gewünschte Produkt mit einer Ausbeute von 69% erhalten werden. Dieses Molekül weist eine große Molekülstruktur und damit eine deutliche π -Elektronensystemerweiterung auf (Abbildung 36). Der 1,4-Phenylthienyldithioether **144** besitzt eine sehr interessante Struktur, die geeignet für elektrisch leitfähige Materialien sein könnte. Die Löslichkeit dieser Substanz ist jedoch sehr gering. Aufgrund dieser geringen Löslichkeit wurde die NMR-Analytik in deuteriertem 1,2-Dichlorbenzol und bei Erwärmung des Substanz in Lösung auf 125 °C durchgeführt. Da die Löslichkeit so gering ist, konnte bei Raumtemperatur keine UV/Vis-Spektroskopie durchgeführt werden, die Rückschlüsse auf den HOMO-LUMO-Abstand zulassen würde. Es ist jedoch davon auszugehen, dass eine Substanz, die keine nennenswerte Löslichkeit in gängigen Lösungsmitteln besitzt, schwierig weiterzuarbeiten und deshalb als elektrisch leitfähiges Material nur begrenzt geeignet ist. Es wurde dennoch versucht, diese Substanz mit *m*CPBA zu oxidieren, um die Polarität der Substanz und damit die Löslichkeit zu verbessern (vgl. Kapitel 9.4).

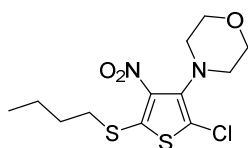


2 d, Rt
69%

144

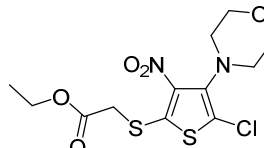
Abbildung 36: 1,4-Phenylthienyldithioether **144**

Um zu überprüfen, dass diese Reaktion nicht nur auf aromatische Thiole beschränkt ist, wurden ebenfalls zwei aliphatische Thiole unter diesen Reaktionsbedingungen umgesetzt. Zum einen wurden das 1-Butanthiol und zum anderen das Ethylmercaptoacetat eingesetzt. Beide Reaktionen verliefen erfolgreich und lieferten nach jeweils einer Stunde gute Ausbeuten. Für den 1-Butylthienylthioether **145** konnte eine Ausbeute von 78% erhalten werden, der Ethylmercaptoacetylthienylthioether **146** lieferte eine Ausbeute von 91%. **146** könnte in Zukunft ein interessanter Baustein für weitere Modifikationen sein, da es eine sehr ähnliche Struktur zum von S. KAUL entwickelten Pyrrol **69** zeigt (vgl. Schema 26). In einer zukünftigen Arbeit könnte versucht werden, die am Pyrrol **69** durchgeführten Reaktionen am Ethylmercaptoacetylrest auf **146** zu übertragen.



1 h, Rt
78%

145



1 h, Rt
91%

146

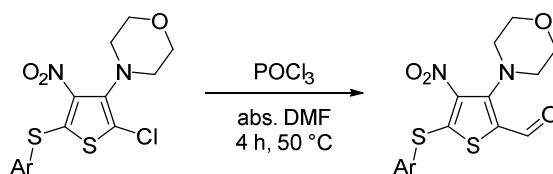
Abbildung 37: 1-Butylthienylthioether **145** und Ethylmercaptoacetylthienylthioether **146**

Werden die einzelnen Ausbeuten der Reaktionen betrachtet, so ist ersichtlich, dass sämtliche Ausbeuten der Thioether ausnahmslos im guten bis sogar sehr guten Bereich liegen. Ein besonderes Augenmerk in dieser Hinsicht sollte auf den Bisthienyl-2-thioether **137** gelegt werden, da dort sogar eine quantitative Ausbeute erhalten werden konnte. Bis auf den 1,4-Phenylthienyldithioether **144** zeigen alle anderen Produkte, im Gegensatz zu den ALDOL-Kondensationsprodukten, eine gute Löslichkeit in den gängigen Lösungsmitteln (vgl. Kapitel 8.2). Die guten Ausbeuten und die guten Löslichkeiten eröffnen den Weg für weitere Reaktionen, so dass die Thioether als Ausgangsmaterialien eingesetzt werden konnten (vgl. Kapitel 9.3, 9.4 und 9.5).

Mit der Substitution in 5-Position konnte das π -Elektronensystem des 3-Amino-4-nitrothiophens mit verschiedenen aromatischen Thiolen erweitert werden. Die Ausbeuten aller erhaltenen Produkte liegen im guten bis sehr guten Bereich, und die Löslichkeit in gängigen Lösungsmitteln ist gegeben, so dass diese in weiteren Reaktionen eingesetzt werden können. Die Reaktion ist nicht nur auf aromatische Thiole beschränkt, sondern kann auch auf aliphatische Thiole übertragen werden.

9.3. *ipso*-Formylierung an ausgewählten Thioethern

Da die Thioether alle in guten bis sehr guten Ausbeuten erhaltbar sind, wurden an ausgewählten Produkten einige Folgereaktionen durchgeführt. (vgl. Kapitel 9.2). Unter anderem wurden der Phenylthienylthioether **135**, der 4-Bromphenylthienylthioether **143** und der Bisthienyl-2-thioether **137** der *ipso*-Formylierung unter VILSMEIER-HAACK-Bedingungen unterzogen.



Schema 78: *ipso*-Formylierung an den Thioethern

Die Auswahl fiel auf den Phenylthienylthioether **135**, um eine generelle Reaktionsfähigkeit zu überprüfen. Des Weiteren befinden sich bei diesem Molekül die C-Cl-Bindung in 2-Position der Thiopheneinheit und die C-H-Bindungen am Phenylrest in einer direkten intramolekularen Konkurrenzsituation, da an beiden Positionen die Formylierung stattfinden könnte. Die Entscheidung zu Gunsten des 4-Bromphenylthienylthioethers **143** fiel, da mit dem erhaltenen Aldehyd eine weitere Möglichkeiten, neben dem Bromsubstituenten in *p*-Position, zur π -Elektronensystemerweiterung gegeben wären. Der Bisthienyl-2-thioether **137** sollte eine Reaktionsfähigkeit mit heteroaromatischen Substituenten unter Beweis stellen. Alle drei Ausgangsmaterialien wurden mit Phosphorylchlorid in absolutem Dimethylformamid als Lösungsmittel für vier Stunden Reaktionszeit umgesetzt (Schema 78).

Die drei Reaktionen führten in sehr guten Ausbeuten zu dem jeweiligen gewünschten Produkt. Der Phenylthienylthioetheraldehyd **147** konnte mit einer Ausbeute von 85% erhalten werden. Der 4-Bromphenylthienylthioetheraldehyd **148** lieferte eine Ausbeute von 88%, und der Bisthienyl-2-thioetheraldehyd **149** wies eine Ausbeute von 79% auf (Abbildung 38).

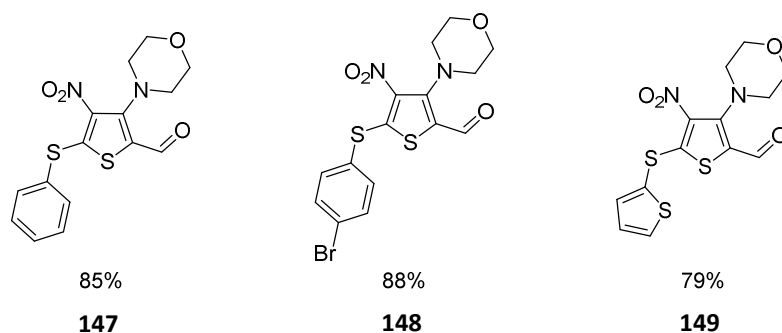
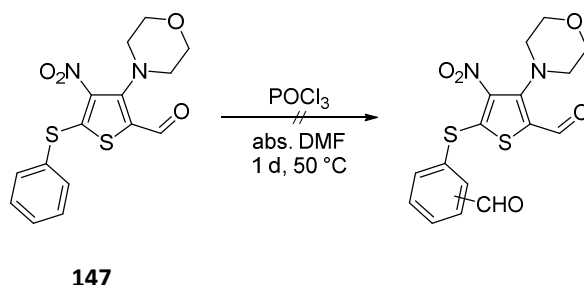


Abbildung 38: Phenylthienylthioetheraldehyd **147**, 4-Bromphenylthienylthioetheraldehyd **148** und Bisthienyl-2-thienylthioetheraldehyd **149**

Besonders interessant an dieser Reaktion ist, dass ausschließlich die C-Cl-Bindung in 2-Position des 3-Amino-4-nitrothiophenringes, formyliert wird, obwohl weitere C-H-Bindungen an den aromatischen Resten für eine Formylierung zur Verfügung stehen. Bei den durchgeführten Reaktionen konnte jedoch kein mehrfach formyliertes Produkt detektiert und isoliert werden. Deshalb wurde der Phenylthienylthioetheraldehyd **147** erneut den Reaktionsbedingungen der VILSMEIER-HAACK-Reaktion unterzogen um zu überprüfen, ob eine Formylier-

ung am aromatischen Rest möglich ist. Hierzu wurde das Ausgangsmaterial bei gleichen Reaktionsbedingungen für 24 Stunden umgesetzt (Schema 79). Da kein Reaktionsfortschritt detektiert werden konnte, wurde die Reaktion an diesem Punkt abgebrochen. Die durchgeführte Reaktion bestätigt die selektive Reaktionsführung der *ipso*-Formylierung an den Thioethern. Es wurde auch bei erneuter Reaktion kein aromatisches Proton formyliert. Folglich reagieren die umgesetzten Thioether ebenso wie die anderen vorgestellten 3-Amino-4-nitrothiophene selektiv nur in 2-Position am chlortragenden Kohlenstoffatom CCl (vgl. Kapitel 7). Dies macht die *ipso*-Formylierung an den 3-Amino-4-nitrothiophenen zu einer außergewöhnlichen Reaktion, die in Zukunft weiter untersucht werden sollte.



Schema 79: Versuchte *ipso*-Formylierung am Phenylthienylthioetheraldehyd **147**

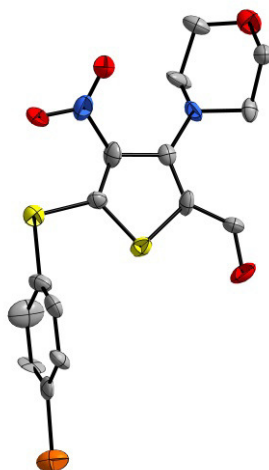


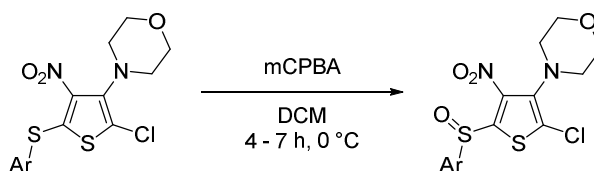
Abbildung 39: Röntgenstruktur des 4-Bromphenylthienylthioetheraldehyds **148**

Für den 4-Bromphenylthienylthioetherldehyd **148** konnte die Struktur mittels Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden (Abbildung 39). Die Strukturdaten können dem Kapitel 16.1 entnommen werden. Die erhaltene Röntgenstruktur vom **148** bestätigt nicht nur die *ipso*-Formylierung in 2-Position an den Thioethern sondern gleichzeitig auch die vorherige Substitutionsreaktion in 5-Position am Sulfoxid **19**.

Mit den erhaltenen Substanzen konnte gezeigt werden, dass die *ipso*-Formylierung auf die Thioether übertragbar ist. Die Besonderheit der Reaktion liegt in der selektiven Umsetzung der 2-Position, da keine mehrfach formylierten Produkte gefunden werden konnten. Alle drei ausgewählten Ausgangsmaterialien reagierten, so dass auch eine Umsetzung der verbliebenen Thioether unter diesen Reaktionsbedingungen möglich sein sollte. Des Weiteren konnte für die Zukunft mit der Einführung der Formylgruppe ein Weg zur weiteren π -Elektronensystemerweiterung gelegt werden. Zum Beispiel könnten die Aldehyde der Reaktionskaskade zum endständigen Acetylen und somit auch zum Bisacetylen oder der ALDOL-Reaktion unterzogen werden.

9.4. Oxidation ausgewählter Thioether und eines Thioetheraldehyds mit *m*CPBA

Ebenso wie die *ipso*-Formylierung wurde auch die Oxidation mit *m*CPBA als Folgereaktion auf einige ausgewählte Thioether übertragen. Ausgewählt wurden der Phenylthienylthioether **135**, der 4-Fluorphenylthienylthioether **141**, der 4-Methoxyphenylthienylthioether **139** und das 1,4-Phenylthienyldithioether **144** (Schema 80).



Schema 80: Oxidation mit *m*CPBA an Thienylthioethern

Der Phenylthienylthioether **135** wurde zuerst umgesetzt, um die Reaktionsfähigkeit der Thioether gegenüber *m*CPBA zu untersuchen. Der 4-Fluorphenylthienylthioether **141** und der 4-Methoxyphenylthienylthioether **139** wurden eingesetzt, da die Produkte interessante Moleküle für biologische Tests in Hinblick auf Aktivitäten gegen Antibiotika resistente Bakterienstämme darstellen (vgl. Kapitel 12). Sulfoxide der 3-Amino-4-nitrothiophene hatten sich in vorherigen Arbeiten als biologisch aktiv gegen eben diese erwiesen^[57e]. Durch den Fluorsubstituenten in *para*-Position könnte diese Aktivität erhöht werden. Die Methoxygruppe in *para*-Position könnte die Löslichkeit in Wasser und damit die Aufnahme im menschlichen Körper verbessern. Der 1,4-Phenylthienyldithioether **144** wurde umgesetzt, um zu überprüfen, ob die Löslichkeit des daraus erhaltenen 1,4-Phenylthienyldithioetherdisulfoxids **153** besser ist als die des Ausgangsmaterials, so dass eher UV/Vis-Spektren gemessen und weitere Folgereaktionen an dieser Substanz durchgeführt werden könnten.

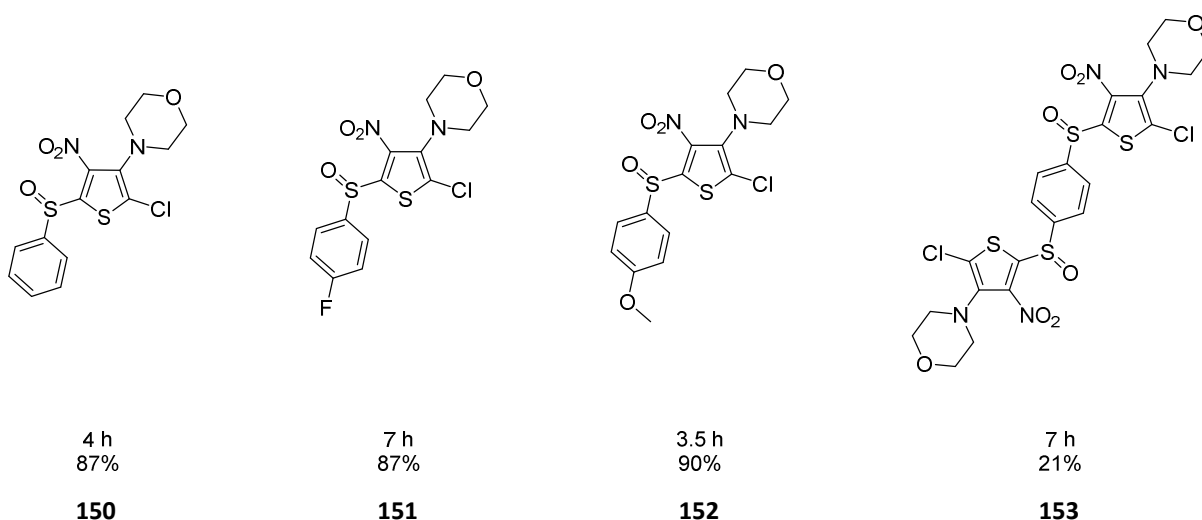
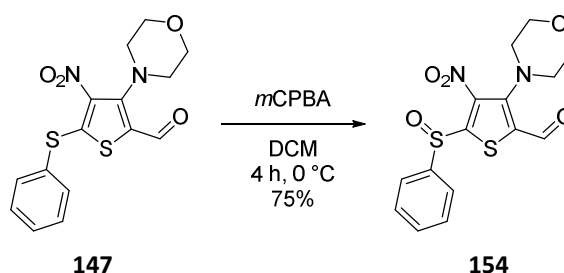


Abbildung 40: Phenylthienylthioethersulfoxid **150**, 4-Fluorphenylthienylthioethersulfoxid **151**, 4-Methoxyphenylthienylthioethersulfoxid **152** und 1,4-Phenylthienyldithioetherdisulfoxids **153**

Es wurden die vier gewählten Ausgangsmaterialien bei 0 °C in Dichlormethan für vier bis sieben Stunden mit *m*CPBA umgesetzt. Alle Sulfoxide konnten selektiv erhalten werden. Die Bildung von Sulfonen wurde nicht beobachtet. Der Phenylthienylthioether **135** ließ sich nach vier Stunden Reaktionszeit mit einer sehr guten Ausbeute von 87% zum Phenylthienylthioethersulfoxid **150** umsetzen. Eine identische Ausbeute konnte bei der Umsetzung zum 4-

Fluorphenylthienylthioethersulfoxid **151** erhalten werden, jedoch war die benötigte Reaktionszeit mit sieben Stunden länger. Der Zugang zum 4-Methoxyphenylthienylthioethersulfoxid **152** gelang nach dreieinhalb Stunden Reaktionszeit sogar mit 90% (Abbildung 40).

Einzig der 1,4-Phenylthienyldithioether **144** lieferte nach sieben Stunden Reaktionszeit eine geringe Ausbeute von 21% an 1,4-Phenylthienyldithioetherdisulfoxid **153** (Abbildung 40). Die geringe Ausbeute kann auf die mangelnde Löslichkeit des Ausgangsmaterials zurückgeführt werden. Die Reaktion kann nur stattfinden, wenn sich die Substanz in Lösung befindet. Da sich **144** jedoch sehr schlecht in Dichlormethan löst, kann nur ein sehr geringer Teil umgesetzt werden. Des Weiteren blieb die erhoffte verbesserte Löslichkeit des Produktes aus. Auch **153** zeigte nur eine sehr geringe Löslichkeit in den gängigen Lösungsmitteln.



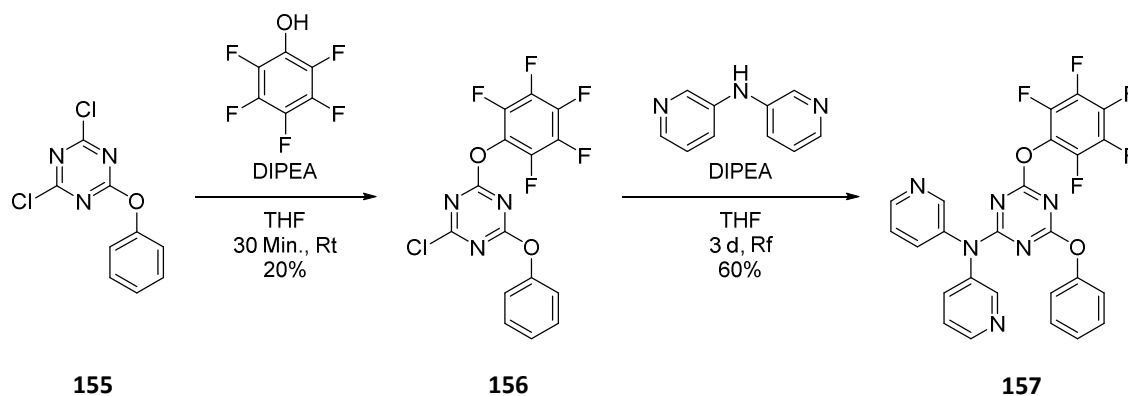
Schema 81: Oxidation des Phenylthienylthioetheraldehyds **147** mit *m*CPBA

Der durch die *ipso*-Formylierung erhaltene Phenylthienylthioetheraldehyd **147** wurde ebenfalls der Oxidation mit *m*CPBA unterzogen. Dazu wurde er in Dichlormethan bei 0 °C für vier Stunden mit *m*CPBA umgesetzt. In einer guten Ausbeute von 75% konnte das Sulfoxid **154** erhalten werden (Schema 81).

In diesem Kapitel konnte gezeigt werden, dass sich die ausgesuchten Thioether mit *m*CPBA selektiv zu den Sulfoxiden umsetzen lassen, Sulfone konnten nicht detektiert oder isoliert werden. Da sich alle Thioether umsetzen ließen, dürften auch die verbliebenen Thioether unter diesen Reaktionsbedingungen reagieren. Des Weiteren konnte auch der Phenylthienylthioetheraldehyd **147** unter den Oxidationsbedingungen mit *m*CPBA umgesetzt werden.

9.5. 2. Modifizierung des 4-Aminophenylthienylthioethers **140** mit Cyanurchlorid

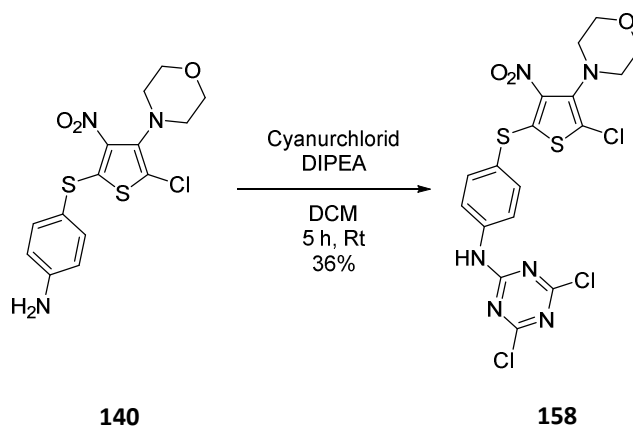
In Kapitel 9.2 wurde diskutiert, dass P. GAMEZ und J. REEDIJK Cyanurchlorid mit unterschiedlichen Phenolen und Aminen umsetzen konnten^[97]. Da sie das Cyanurchlorid nicht nur einmal sondern dreimal hintereinander mit verschiedenen Substanzen zur Reaktion brachten, erhielten sie ein großes π -Elektronensystem mit drei verschiedenen Substituenten (Schema 82). Dass je Reaktion jeweils nur ein Substituent selektiv an das Cyanurchlorid gebunden wurde, ließ sich durch die Reaktionstemperatur steuern. Die erste Reaktion, die Substitution des Cyanurchlorids mit Phenol zum phenolsubstituierten Cyanurchlorid **155** in Anwesenheit der HÜNIG-Base in Tetrahydrofuran fand bei 0 °C für 30 Minuten statt, und es konnte eine Ausbeute von 92% erhalten werden (Schema 82). Die zweite Substitution mit Pentafluorphenol zum zweifach substituierten Cyanurchlorid **156** wurde ebenfalls in Anwesenheit der HÜNIG-Base und in Tetrahydrofuran durchgeführt, die Reaktionstemperatur jedoch auf Raumtemperatur erhöht. Mit diesen Reaktionsbedingungen konnte das Produkt mit einer Ausbeute von 20% isoliert werden.



Schema 82: Substitution von Pentafluorphenol an das phenolsubstituierte Cyanurchlorid **155** und anschließende Umsetzung mit Bis-3-pyridylamin nach P. GAMEZ und J. REEDIJK

Der 4-Aminophenylthienylthioether **140** wurde ebenfalls diesen Reaktionsbedingungen unterzogen, um das π -Elektronensystem weiter zu vergrößern. Als Lösungsmittel wurde jedoch anstelle von Tetrahydrofuran Dichlormethan verwendet. Da eine Mehrfachsubstitu-

tion des 4-Aminophenylthienylthioethers **140** an das Cyanurchlorid angestrebt war, wurde die Reaktion bei Raumtemperatur durchgeführt. Unter den gewählten Reaktionsbedingungen konnte in Anwesenheit der HÜNIG-Base nach fünf Stunden Reaktionszeit das einfach substituierte Cyanurprodukt **158** in 36% Ausbeute erhalten werden (Schema 83).



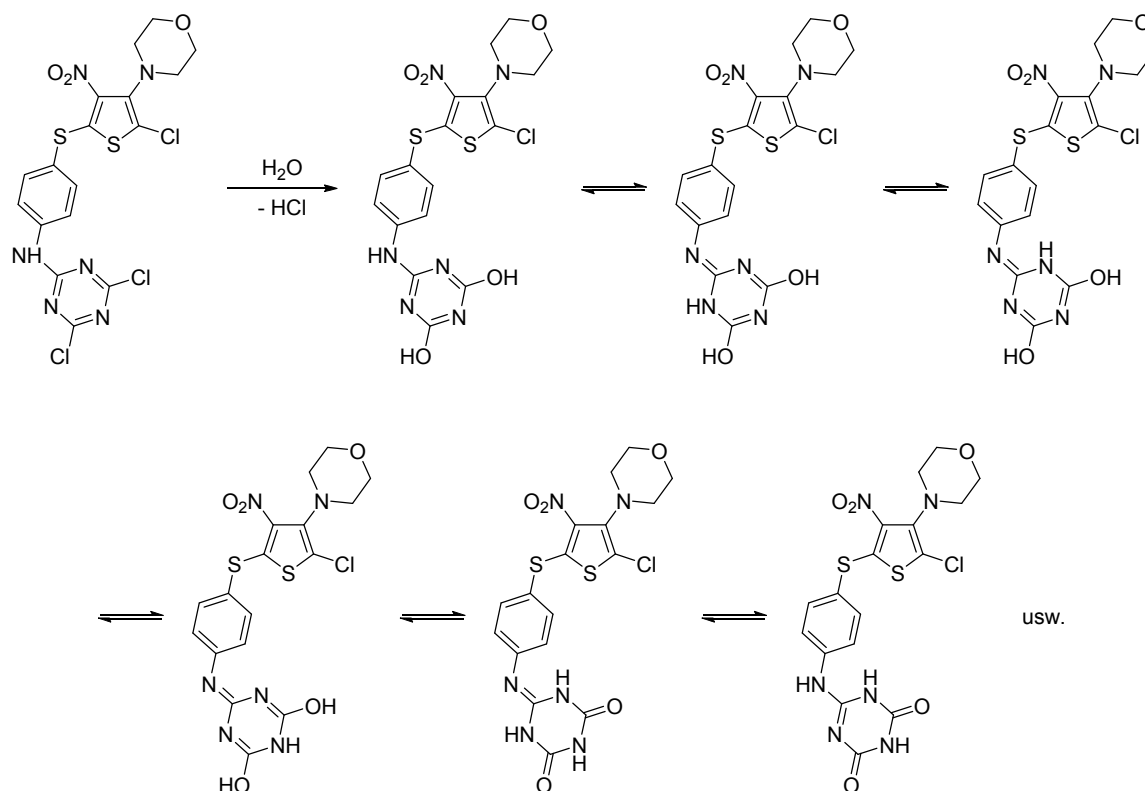
Schema 83: Umsetzung des 4-Aminophenylthienylthioethers **140** mit Cyanurchlorid

Obwohl die Reaktionstemperatur höher gewählt worden war, als für eine Erstsubstitution üblich, reagierte der 4-Aminophenylthienylthioether **140** lediglich zum einfach substituierten Cyanurprodukt **158**. **140** ist damit offenbar im Vergleich zu anderen Nucleophilen, wie Phenolen oder anderen Aminen, in dieser Reaktion weniger reaktiv. Dafür ist die Selektivität höher. Mit dieser Reaktion konnte gezeigt werden, dass eine zweite Modifizierung zu einem noch größeren π -Elektronensystem möglich ist.

Bei der NMR-Spektroskopie des erhaltenen Produkts **158** konnte beobachtet werden, dass dieses in Lösung in Gegenwart von Wasserspuren nicht stabil ist (Abbildung 41). Zu Beginn der Messung konnte, ein einzelnes deutliches Aminprotonensingulett NH bei 11.47 ppm detektiert werden. Daneben bei 10.88 ppm konnte ein weiteres kleines Signal ermittelt werden, welches zunächst für eine Verunreinigung gehalten wurde. Nach einiger Zeit jedoch wuchs dieses Signal an, und das Aminprotonensingulett NH bei 11.47 ppm nahm ab, gleichzeitig bildete sich ein sehr breites Singulett bei 12.16 ppm aus.

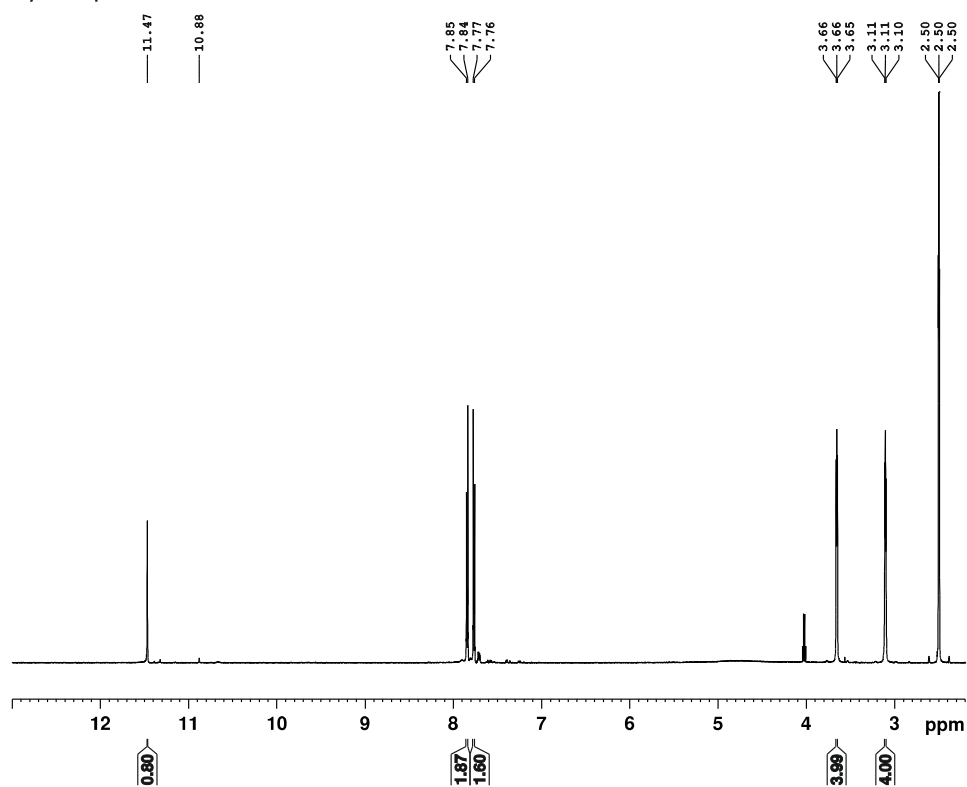
Diese Beobachtung beim Verlauf der 1H -NMR-Messung spricht für eine Hydrolyse des Cyanurprodukts **158** mit der Restfeuchte des Lösungsmittels. Das so erhaltene hydrolysierte

Cyanurprodukt kann auf Grund des großen aromatischen Systems und durch Keto-Enol-Tautomerie in mehreren Grenzstrukturen vorliegen (Schema 84). Welche dieser Formen die stabilste ist und ob eine oder mehrere Tautomere bei der NMR-Spektroskopie vorlagen, kann nicht eindeutig anhand der vorhandenen Spektren geklärt werden. Das breite Singulettssignal bei 12.16 ppm im ^1H -NMR-Spektrum kann sowohl für Aminprotonen als auch für die Protonen der Hydroxygruppen stehen. Auch anhand der Signale der anderen NMR-Spektren, wie ^{13}C -NMR, 135-DEPT-NMR, sowie den 2D-NMR-Spektren ^1H , ^1H -COSY, ^1H , ^{13}C -HSQC und ^1H , ^{13}C -HMBC kann keine Aussage über den Cyanurring getroffen werden. Dies liegt vor allem am Protonenmangel des hydrolisierten Cyanurproduktes in diesem Bereich der Molekülstruktur. Dadurch sind die zur Strukturaufklärung nötigen Kreuzsignale in den 2D-NMR-Spektren insbesondere im ^1H , ^{13}C -HMBC-Spektrum nicht vorhanden. Die restliche Molekülstruktur kann bis auf den Cyanurring eindeutig anhand der verschiedenen gemessenen NMR-Spektren bestimmt werden.

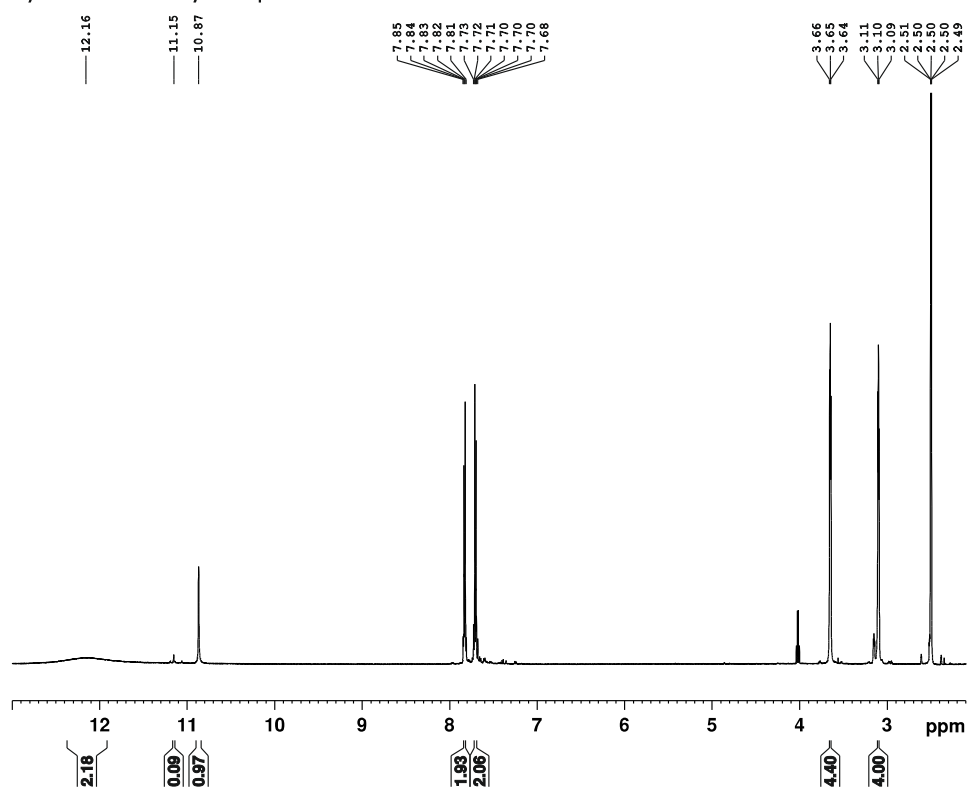


Schema 84: Einige tautomere Grenzstrukturen des Cyanurprodukts **158**

Cyanurprodukt

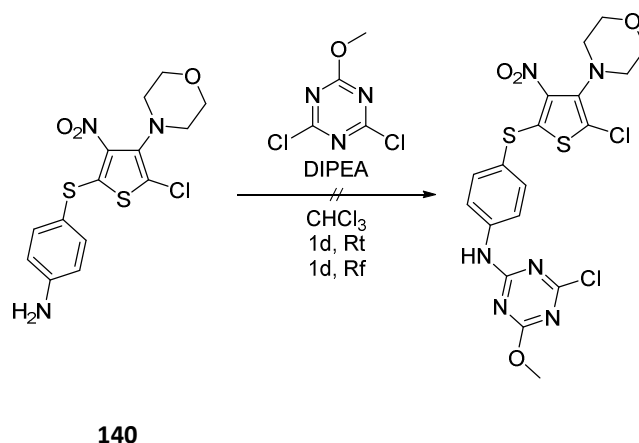


hydrolisiertes Cyanurprodukt

Abbildung 41: ¹H-NMR-Spektrum des Cyanurprodukts 158 und des hydrolisierten Cyanurproduktes

Um die Struktur vollständig aufzuklären, wurde der 4-Aminophenylthienylthioether **140** mit Methoxycyanurchlorid umgesetzt. Durch die Methoxygruppe wären am Cyanurring Protonen vorhanden, die eine Zuordnung der Kohlenstoffatome des Ringes möglich machen würden, da dann auch die nötigen Kreuzsignale in den 2D-NMR-Spektren vorhanden wären.

Der 4-Aminophenylthienylthioether **140** substituierte bei Raumtemperatur nur einmal das Cyanurchlorid, deshalb wurde das Lösungsmittel von Dichlormethan auf Chloroform gewechselt. Eine nun mögliche Erwärmung der Reaktionsmischung könnte für eine Substitution des Ausgangsmaterials als zweiter Substituent am Methoxycyanurchlorid nötig sein. Dann wurde der 4-Aminophenylthienylthioether **140** mit Methoxycyanurchlorid in Anwesenheit der HÜNIG-Base zunächst für einen Tag bei Raumtemperatur umgesetzt. Da mittels Dünnschichtchromatographie kein Reaktionsfortschritt detektiert werden konnte, wurde nach diesem Tag die Temperatur auf Rückfluss erhöht.



Schema 85: Versuchte Umsetzung des 4-Aminophenylthienylthioethers **140** mit Methoxycyanurchlorid

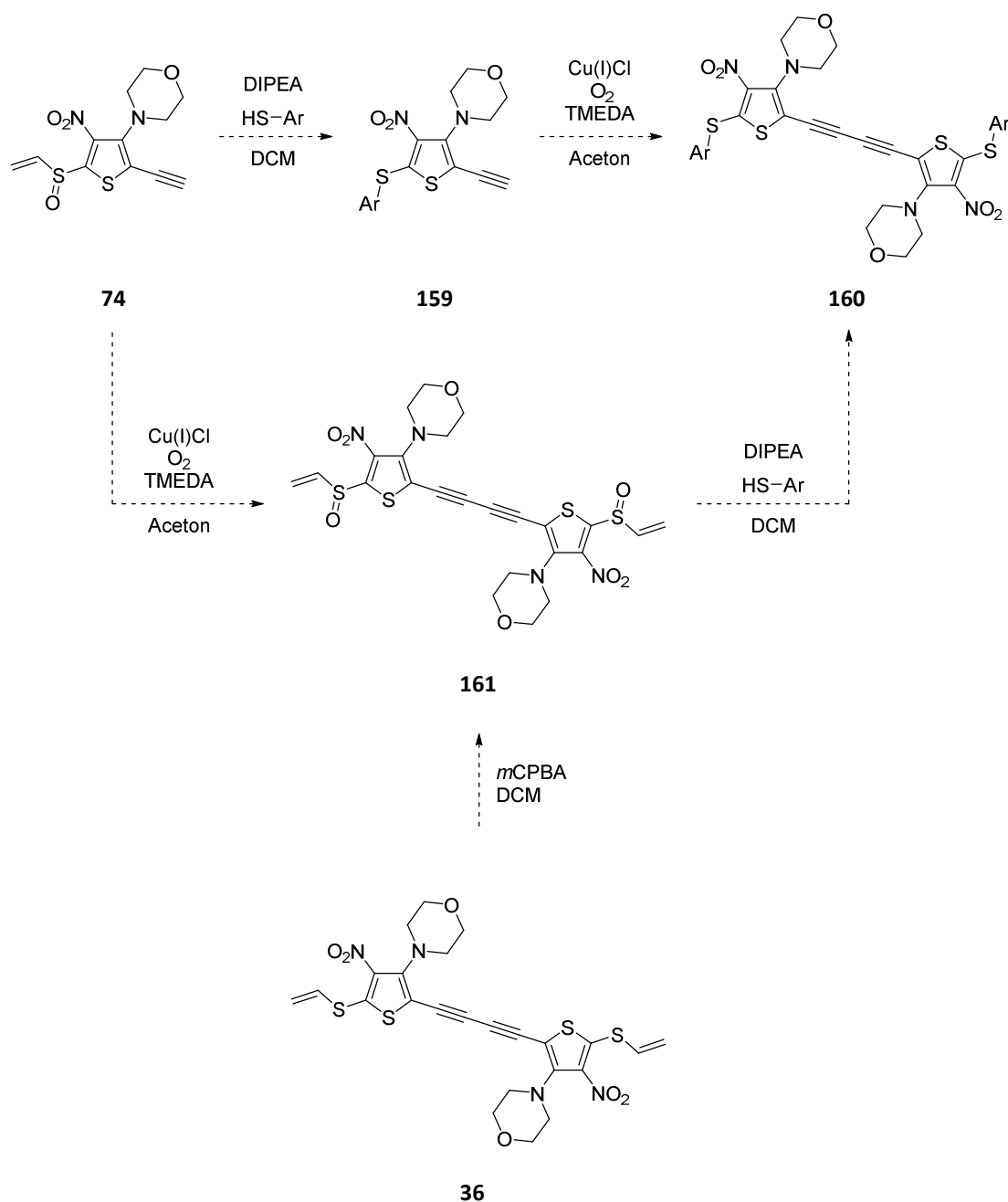
Die Reaktion wurde für einen weiteren Tag fortgesetzt. Jedoch konnte auch bei dieser Temperatur kein Reaktionsfortschritt mittels Dünnschichtchromatographie detektiert werden. Die Reaktion wurde an diesem Punkt abgebrochen und das Edukt zurückgewonnen. Der 4-Aminophenylthienylthioether **140** lässt sich demnach nicht als Zweitsubstituent in das Methoxycyanurchlorid einführen. Diese Erkenntnis passt mit der vorherigen Reaktion zusammen, da auch in dieser Reaktion nur das monosubstituierte Produkt entstand.

Mit diesen Reaktionen konnte erfolgreich gezeigt werden, dass das schon erweiterte π -Elektronensystem des 3-Amino-4-nitrothiophens erneut mit einer Substitutionsreaktion am Cyanurchlorid erweitert werden kann. Dabei konnte das einfach substituierte Produkt, welches in Gegenwart von Wasser hydrolysiert wird, erhalten werden. Eine Reaktion, in der der 4-Aminophenylthienylthioether **140** als Zweitsubstituent in das Cyanurchlorid eingeführt wird, gelang nicht.

9.6. Aufbau von Bisacetylenbisthienylthioether **160** durch Substitution von Thiolen in 5-Position

Im Folgenden wurde eine Syntheseroute entwickelt, um mit der Thiolsubstitution in 5-Position weitere Moleküle mit ausgedehntem π -Elektronensystem zu erhalten.

Da sich das Sulfoxid **19** sehr gut mit verschiedenen Thiolen umsetzen ließ, wäre es auch denkbar, dass sich andere 3-Amino-4-nitrothiophensulfoxide ebenfalls in guten Ausbeuten umsetzen lassen (vgl. Kapitel 9.2). Im Speziellen wurde überprüft, ob das Ethinylsulfoxid **74** eine Reaktion mit verschiedenen Thiolen eingeht. Die zu untersuchende Reaktion ist besonders interessant, weil aus dem Ethinylthienylthioether **159** mit einer GLASER-HAY-Kupplung die Bisacetylenbisthienylthioether **160** erhalten werden könnten. Diese würden ein deutlich grösseres π -Elektronensystem aufweisen (vgl. Kapitel 1.4 und 6.6., Schema 86). Das hierzu benötigte Ethinylsulfoxid **74** kann aus der Oxidation des Acetylens **35** mit *m*CPBA erhalten werden (vgl. Kapitel 3.1, Schema 29)^[57e]. Ein weiterer Syntheseweg, um zu dem Bisacetylenbisthienylthioether **160** zu gelangen, wäre die Substitution mit verschiedenen Thiolen in der 5-Position am Bisacetylendisulfoxid **161**. Dieses kann wiederum aus dem Ethinylsulfoxid **74**, ebenfalls mittels GLASER-HAY-Kupplung, oder durch Oxidation des Bisacetylens **36** mit *m*CPBA erhalten werden (vgl. Kapitel 1.4 und 6.6., Schema 86)^[57e]. Beide Synthesewege sind im Rahmen dieser Arbeit auf ihre Durchführbarkeit überprüft worden.

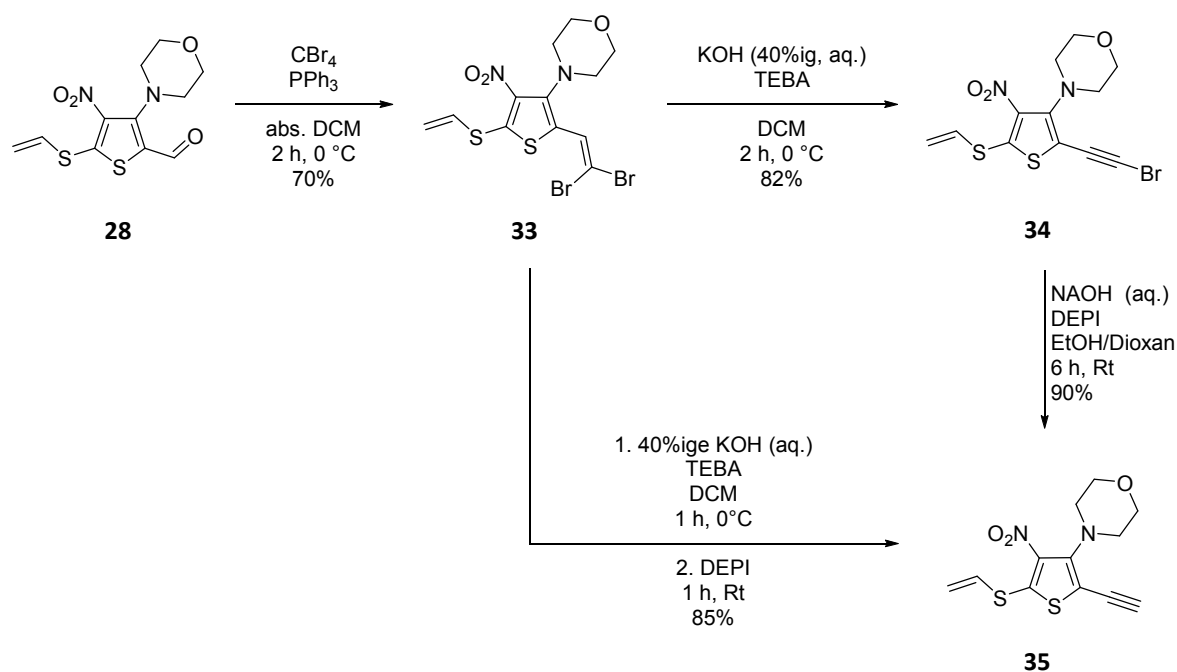


Schema 86: Mögliche Synthesewege zu dem Bisacetylenbisthienylthioether **160**

9.6.1. Substitution am Ethynylsulfoxid **74** mit Thiolen in 5-Position

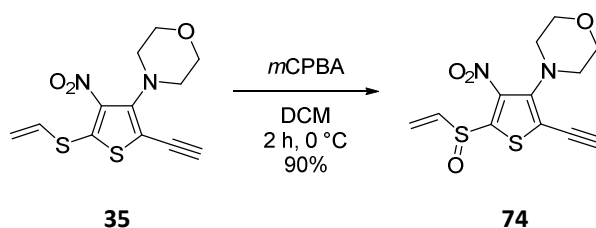
Damit eine Substitution in 5-Position mit Thiolen am Ethynylsulfoxid **74** durchgeführt werden konnte, musste dieses zunächst hergestellt werden. Es wurden der von E.-J. VOGT erarbeitete Syntheseweg und die Verkürzung der Reaktionskaskade durch M. SÖFTJE und

P. MEMMEL genutzt (vgl. Kapitel 1.4, Schema 9)^[57e, 57g, 57h]. Da die Darstellung des Aldehyds **28** schon ausführlich in Kapitel 7.1 besprochen wurde, wird hier beim Aldehyd **28** begonnen (Schema 87). Der aus der *ipso*-Formylierung erhaltene Aldehyd **28** wurde dem ersten Schritt der COREY-FUCHS-Reaktion unterzogen. Er wurde mit Tetrabromkohlenstoff und Triphenylphosphin in absolutem Dichlormethan als Lösungsmittel für zwei Stunden bei 0 °C zur Reaktion gebracht. Die daraus resultierende Dibromvinylverbindung **33** konnte mit einer Ausbeute von 70% erhalten werden. Im nächsten Reaktionsschritt wurde die Dibromvinylverbindung **33** zum Bromacetylen **34** umgesetzt. Hierzu wurde sie mit 40%iger wässriger Kaliumhydroxid-Lösung und Benzyltriethylammoniumchlorid als Phasentransferkatalysator für zwei Stunden bei 0 °C in Dichlormethan als Lösungsmittel zur Reaktion gebracht. Es konnte eine Ausbeute von 82% an dem gewünschten Bromacetylen **34** erhalten werden. Das erhaltene Produkt wurde im nächsten Reaktionsschritt mit wässriger Natriumhydroxid-Lösung und Diethylphosphit in einem Gemisch aus Ethanol und Dioxan als Lösungsmittel für eine Stunde bei Raumtemperatur zum Acetylen **35** (Ausbeute 90%) umgesetzt. Wird die Ausbeute über die drei Reaktionsschritte betrachtet, ergibt sich eine Gesamtausbeute von 52%.



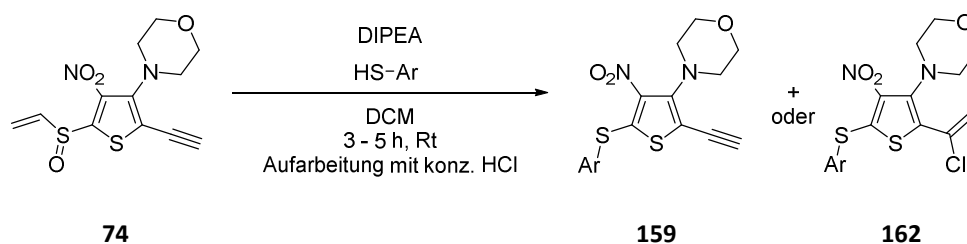
Schema 87: Syntheseweg zum Acetylen **35** ausgehend vom Aldehyd **28**

Das Acetylen **35** konnte auch direkt aus der Dibromvinylverbindung **33** dargestellt werden. Dafür wurde es zunächst drei Stunden bei 0 °C mit wässriger 40%iger Kaliumdhydroxid-Lösung und Benzyltriethylammoniumchlorid als Phasentransferkatalysator in Dichlormethan als Lösungsmittel umgesetzt. Dann erfolgte die Zugabe von Diethylphosphit, und die Reaktion wurde eine weitere Stunde bei Raumtemperatur fortgeführt. Mit dieser Methode war es möglich, eine Ausbeute von 85% an Acetylen **35** zu erhalten (Schema 87). Wird die Ausbeute über die beiden Reaktionsschritte betrachtet, ergibt sich eine Gesamtausbeute von 60%. Der kürzere Reaktionsweg ist somit nicht nur zeitsparender sondern liefert auch die besseren Ausbeuten, so dass diesem im weiteren Verlauf der Vorzug gegeben worden ist. Als letztes erfolgte die Oxidation mit *m*CPBA in Dichlormethan bei 0 °C für zwei Stunden. Bei dieser Reaktion konnte das Ethinylsulfoxid **74** mit einer Ausbeute von 90% synthetisiert werden (Schema 88).



Schema 88: Oxidation des Acetylen **35** mit *m*CPBA zum Ethinylsulfoxid **74**

Im Folgenden wurde das erhaltene Ethinylsulfoxid **74** nach den gleichen Reaktionsbedingungen wie das Sulfoxid **19** mit ausgewählten Thiolen umgesetzt (vgl. Kapitel 9.2). Das Ethinylsulfoxid **74** wurde mit dem Thiol in Anwesenheit der HÜNIG-Base in Dichlormethan als Lösungsmittel für drei bis fünf Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Bei dieser Reaktion konnten für die verschiedenen eingesetzten Thiole unterschiedliche Produkte erhalten werden (Schema 89). So konnten bei zwei Thiolen nur die Chlorvinylthienylthioether **162** erhalten werden. Bei zwei weiteren Thiolen ergab sich eine nicht trennbare Produktmischung aus dem Ethinylthienylthioether **159** und dem Chlorvinylthienylthioether **162**. Nur ein einziges Thiol ließ sich ausschließlich zum gewünschten Ethinylthienylthioether **159** umsetzen.



Schema 89: Substitution am Ethynylsulfoxid **74** mit Thiolen; Aufarbeitung mit konzentrierter Salzsäure

Nachfolgend werden die verschiedenen Produkte und Produktgemische vorgestellt. Das Thiophenol reagierte mit dem Ethynylsulfoxid **74** nach fünf Stunden Reaktionszeit mit einer Ausbeute von 78% zum Chlorvinylphenylthienylthioether **163**. Ebenso verhält es sich bei dem 4-Methoxythiophenol, dieses lieferte nach drei Stunden Reaktionszeit ebenfalls den Chlorvinyl-4-methoxyphenylthienylthioether **164** in einer Ausbeute von 60% (Abbildung 42).

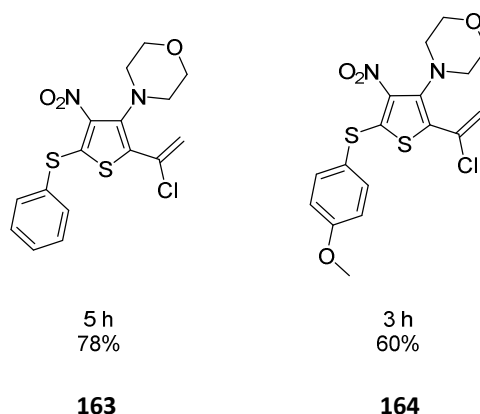


Abbildung 42: Chlorvinylphenylthienylthioether **163** und Chlorvinyl-4-methoxyphenylthienylthioether **164**

Das Thienyl-2-thiol und das 4-Bromthiophenol lieferten nach vier beziehungsweise fünf Stunden Reaktionszeit Produktgemische, welche sich aufgrund sehr ähnlicher Retentionszeiten säulenchromatographisch nicht trennen ließen. Bei dem Thienyl-2-thiol konnten der Ethinylthienyl-2-thioether **165** und der Chlorvinylthienyl-2-thioether **166** erhalten werden. Das 4-Bromthiophenol lieferte ebenfalls den Ethinyl-4-bromphenylthienylthioether **167** und den Chlorvinyl-4-bromphenylthienylthioether **168** (Abbildung 43).

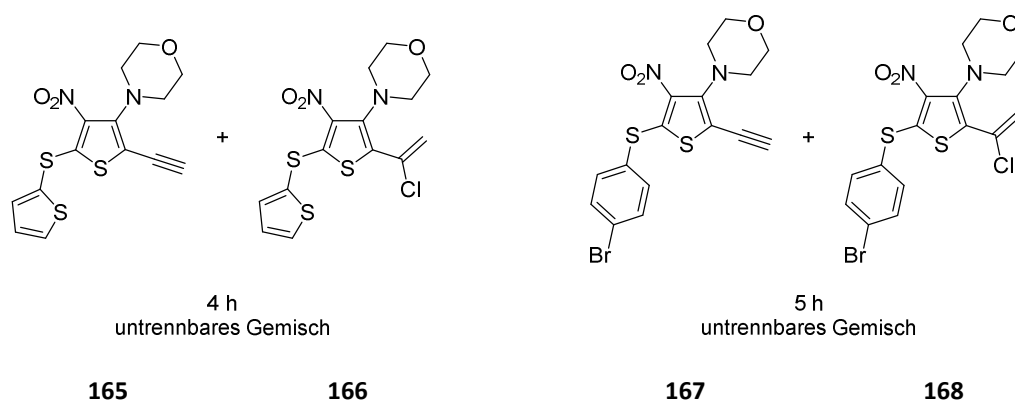


Abbildung 43: Gemisch aus Ethinylthienyl-2-thioether **165** und Chlorvinylthienyl-2-thioether **166** und Gemisch aus Ethinyl-4-bromphenylthienylthioether **167** und Chlorvinyl-4-bromphenylthienylthioether **168**

Nur das 4-Nitrothiophenol konnte mit einer Ausbeute von 54% nach vier Stunden Reaktionszeit ausschließlich zum gewünschten Ethinyl-4-nitrophenylthienylthioether **169** umgesetzt werden (Abbildung 44).

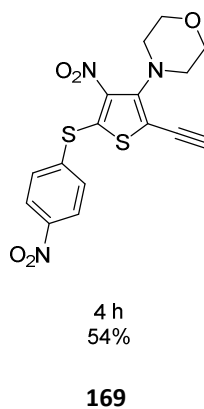
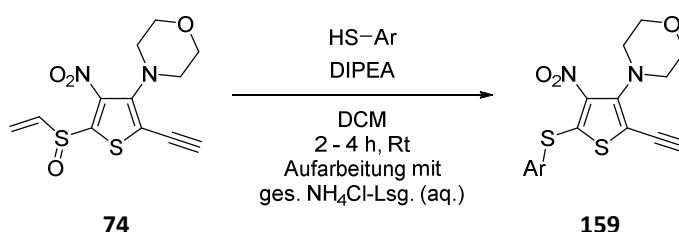


Abbildung 44: Ethinyl-4-nitrophenylthienylthioether **169** I

Da nur in einem Fall der gewünschte Ethinylthienylthioether **159** erhalten worden war, wurden die erhaltenen Produkte, Produktgemische und die Reaktionsbedingungen genauer betrachtet. Neben dem gewünschten Acetylen **159** bildet sich in einigen Fällen das Chlorvinylderivat **162**, welches durch eine Addition eines Protons und eines Chlorids an die Dreifachbindung aus dem Ethinylthienylthioether **159** entstehen kann. Bei genauer Betrachtung

der Reaktionsbedingungen kann während der Reaktion jedoch kein Chlorid frei auftreten, da kein Lieferant in der Reaktionsmischung eingesetzt wird. Bei der Aufarbeitung jedoch wurde, wie zuvor bei der Substitution in 5-Position am Sulfoxid **19**, konzentrierte Salzsäure zur Neutralisation der HÜNIG-Base verwendet. Diese liefert sowohl die nötigen Protonen als auch das Chlorid für die Addition an die Dreifachbindung. Die in **159** vorhandene Dreifachbindung ist demnach bei einigen Verbindungen aufgrund ihrer Molekülstruktur sehr reaktiv, da sie schon beim Waschprozess im Scheidetrichter mit der eingesetzten konzentrierten Salzsäure reagiert. Da die Addition bei der Aufarbeitung passiert, ist es verständlich, warum bei den verschiedenen Reaktionen unterschiedliche Produkte erhalten wurden. Zunächst fand die Substitution der Thiole in 5-Position am Ethynylsulfoxid **74** statt und lieferte den Ethynylthienylthioether **159**, bei der Aufarbeitung reagierte er dann, je nach Reaktivität aufgrund ihrer unterschiedlichen Molekülstruktur, mit der konzentrierten Salzsäure.

Damit die gewünschten Ethynylthienylthioether **159** erhalten werden können, wurde in den nächsten Reaktionen die konzentrierte Salzsäure gegen eine gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung ersetzt. Diese Lösung ist sauer genug, um die HÜNIG-Base zu neutralisieren, liefert aber deutlich weniger Protonen für eine Addition an die Dreifachbindung. Die restlichen Reaktionsparameter blieben unverändert (Schema 90).



Schema 90: Substitution am Ethynylsulfoxid **74** mit Thiolen; Aufarbeitung mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung

Durch die neue Methode der Aufarbeitung konnten die gewünschten Produkte erhalten werden. Das Thiophenol reagierte nach zwei Stunden Reaktionszeit mit einer sehr guten Ausbeute von 85% zum Ethynylphenylthienylthioether **170**. Der Ethynyl-4-methoxyphenylthienylthioether **171** konnte nach zwei Stunden mit einer Ausbeute von 78% erhalten wer-

den. Der Ethinyl-4-bromphenylthienylthioether **167** konnte nach vier Stunden mit einer Ausbeute von 55% isoliert werden und der Ethinylthienyl-2-thioether **165** nach zwei Stunden mit einer sehr guten Ausbeute von 85% (Abbildung 45).

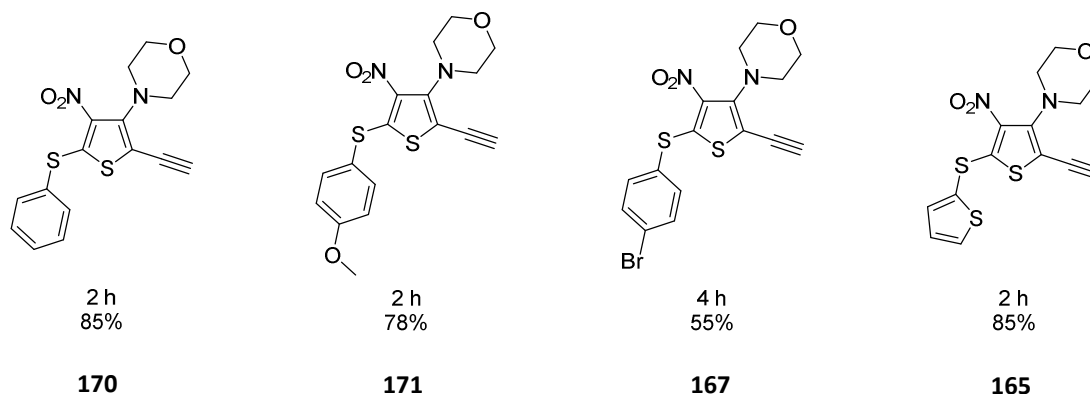
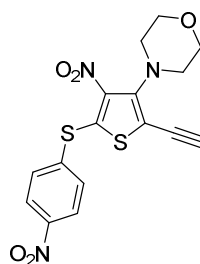


Abbildung 45: Ethinylphenylthienylthioether **170**, Ethinyl-4-methoxyphenylthienylthioether **171**, Ethinyl-4-bromphenylthienylthioether **167** und Ethinylthienyl-2-thioether **165**

Die Substitution in 5-Position mit Thiolen konnte durch Veränderung der Aufarbeitung erfolgreich auf das Ethinylsulfoxid **74** übertragen werden. Die Ethinylthienylthioether **159** sind somit zugänglich. Da auch hier sehr unterschiedliche Thiole zu den gewünschten Produkten führen, ist davon auszugehen, dass sich weitere Thiole umsetzen lassen. Die Ethinylthienylthioether **159** können nun im nächsten Schritt der GLASER-HAY-Kupplung unterzogen werden, um ein größeres π -Elektronensystem aufzubauen (vgl. Kapitel 9.6.3).

9.6.2. Eindeutige Zuordnung der Acetylenkohlenstoffatome der Ethinylthienylthioether **159** mittels ^1H , ^{13}C -HMBC

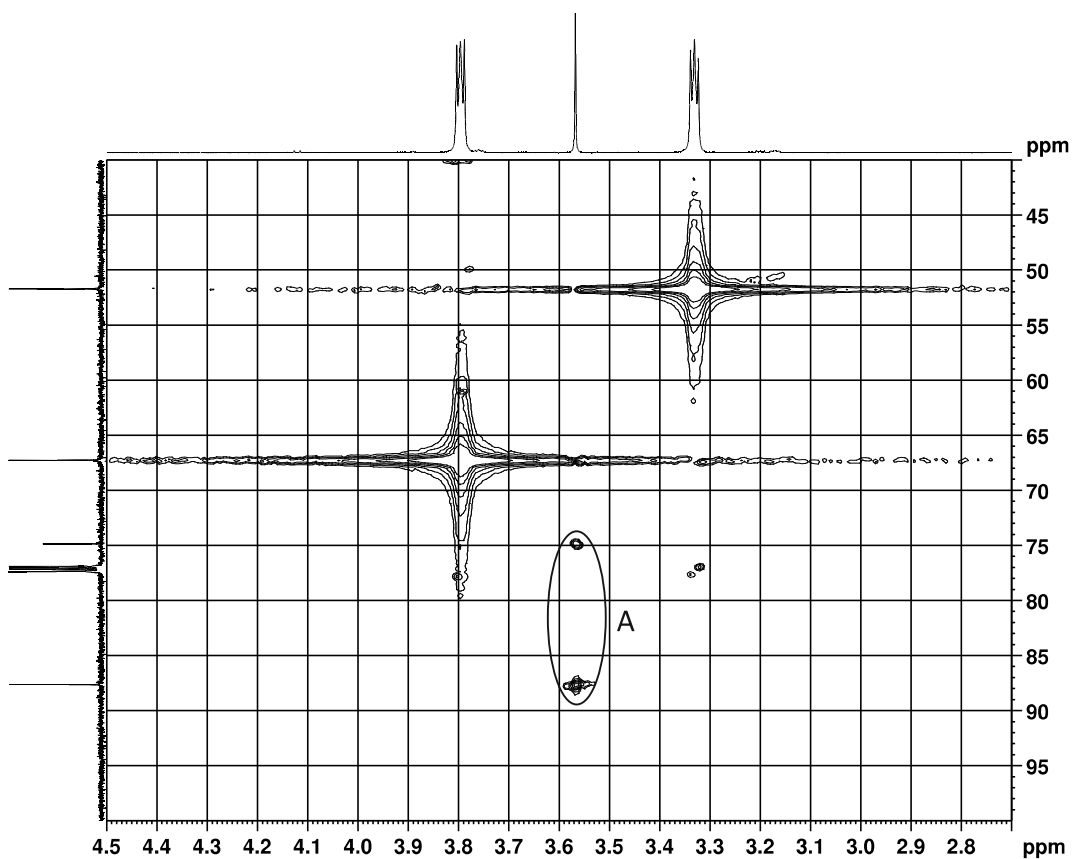
Bei der Zuordnung der erhaltenen NMR-Signale der Ethinylthienylthioether **159** konnte eine spektroskopische Besonderheit gefunden werden. Diese kann bei allen endständigen Acetylenen beobachtet werden und soll stellvertretend für die Ethinylthienylthioether **159** anhand des Ethinyl-4-nitrophenylthioethers **169** vorgestellt werden (Abbildung 46).



169

Abbildung 46: Ethynyl-4-nitrophenylthienylthioether **169** II

Im erhaltenen $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC-Spektrum des Ethynyl-4-nitrophenylthienylthioethers **169** war deutlich zu erkennen, dass das Protonensignal, welches als Singulett vorliegt, der endständigen Acetylengruppe CH bei 3.57 ppm zwei Kreuzsignale zu zwei verschiedenen Kohlenstoffsignalen bei 74.9 ppm und 87.6 ppm zeigte (Abbildung 47, Signal A).

**Abbildung 47:** Ausschnitt aus dem $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSCQ-Spektrum des Ethynyl-4-nitrophenylthienylthioethers **169**

Diese zwei Kreuzsignale waren auf die endständige Acetylengruppe zurückzuführen. Üblicherweise zeigt ein Proton im $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC-Spektrum nur ein Kreuzsignal zu dem Kohlenstoffatom, an das es gebunden ist. Da hier zwei Kreuzsignale vorlagen, konnte nicht entschieden werden, an welches Kohlenstoffatom das Proton gebunden ist und welches somit das endständige Kohlenstoffatom ist. Auch mit Hilfe des DEPT-Spektrums ließ sich eine Zuordnung nicht treffen. Eines der beiden Kohlenstoffatome ist quartär und sollte im Spektrum keinen Peak zeigen, das andere ist primär und sollte einen positiven Peak besitzen. Jedoch zeigten beide Kohlenstoffatome einen positiven Peak. Dieses Phänomen ist in der Literatur bekannt, und die Zuordnung kann dann über das $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC-Spektrum erfolgen^[98].

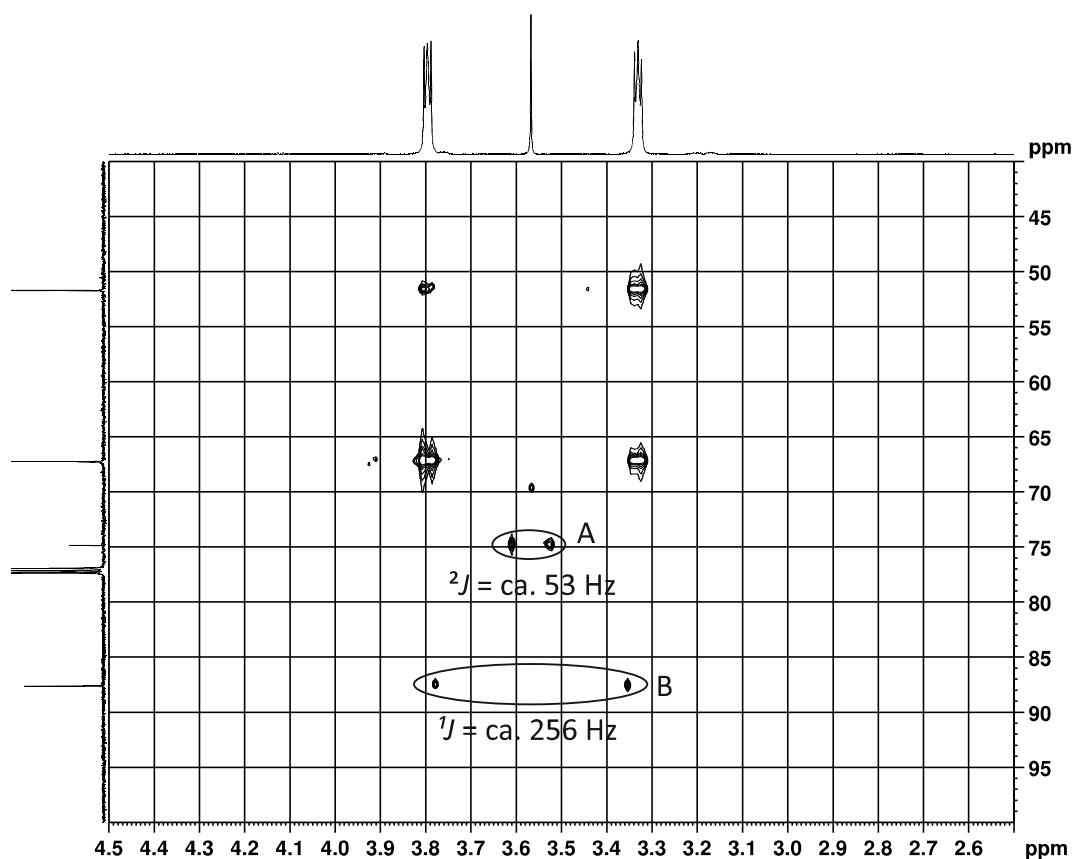


Abbildung 48: Ausschnitt aus dem $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC-Spektrum des Ethinyl-4-nitrophenylthienylthioethers **169**

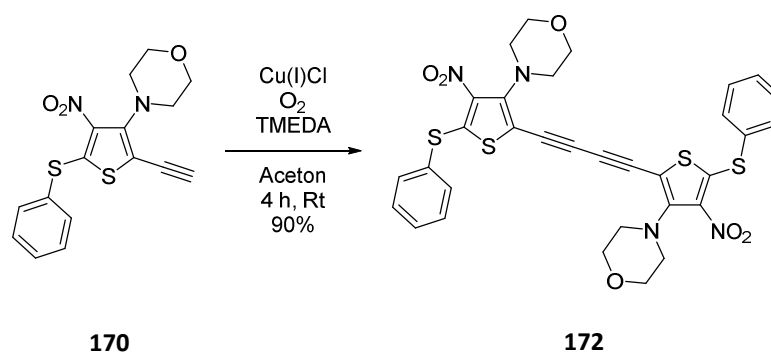
In diesem Spektrum konnten sogenannte durchbrechende CH-Kopplungen für die beiden Kohlenstoffatome zu dem Protonensignal gefunden werden (Abbildung 48, Signal A und Signal B). Durch Bestimmung der zugehörigen Kopplungskonstanten kann dann eine Zuordnung getroffen werden. Das Acetylenkohlenstoffatom $\text{CC}\equiv\text{CH}$ weist in der Regel eine

2J -Kopplungskonstante von ca. 50 Hz auf, während das endständige Acetylenkohlenstoffatom CH eine 1J -Kopplungskonstante von ca. 250 Hz besitzt^[98]. Für die Kohlenstoffatome des Ethinyl-4-nitrophenylthienylthioethers **169** ergaben sich eine 1J - beziehungsweise 2J -Kopplungskonstante von 53 Hz für das Kohlenstoffatom bei 74.9 ppm und 256 Hz für das Kohlenstoffatom bei 87.6 ppm (Abbildung 48, Signal A und Signal B). Somit handelt es sich bei dem Kohlenstoffatom bei 74.9 ppm um das Acetylenkohlenstoffatom $\text{CC}\equiv\text{CH}$ und bei dem Kohlenstoffatom bei 87.6 ppm um das endständige Acetylenkohlenstoffatom CH. Anhand der durchbrechenden CH-Kopplungen im ^1H , ^{13}C -HMBC-Spektrum konnte die Struktur der Ethinylthienylthioether **159** eindeutig zugeordnet werden.

9.6.3. GLASER-HAY-Kupplung der Ethinylphenylthienylthioether **170** zum Bis-(phenylthiothienyl)butadiin **172**

Der Ethinylphenylthienylthioether **170** wurde im nächsten Reaktionsschritt der GLASER-HAY-Kupplung unterzogen, damit ein größeres π -Elektronensystem aufgebaut wurde. Hierzu wurde er zusammen mit Kupfer(I)-chlorid und Luftsauerstoff in Anwesenheit von *N,N,N',N'*-Tetramethylethylen-1,2-diamin für vier Stunden bei Raumtemperatur in Aceton zur Reaktion gebracht (Schema 91)^[57d, 57e, 91]. Das Bis(phenylthiothienyl)butadiin **172** konnte mit einer sehr guten Ausbeute von 90% erhalten werden.

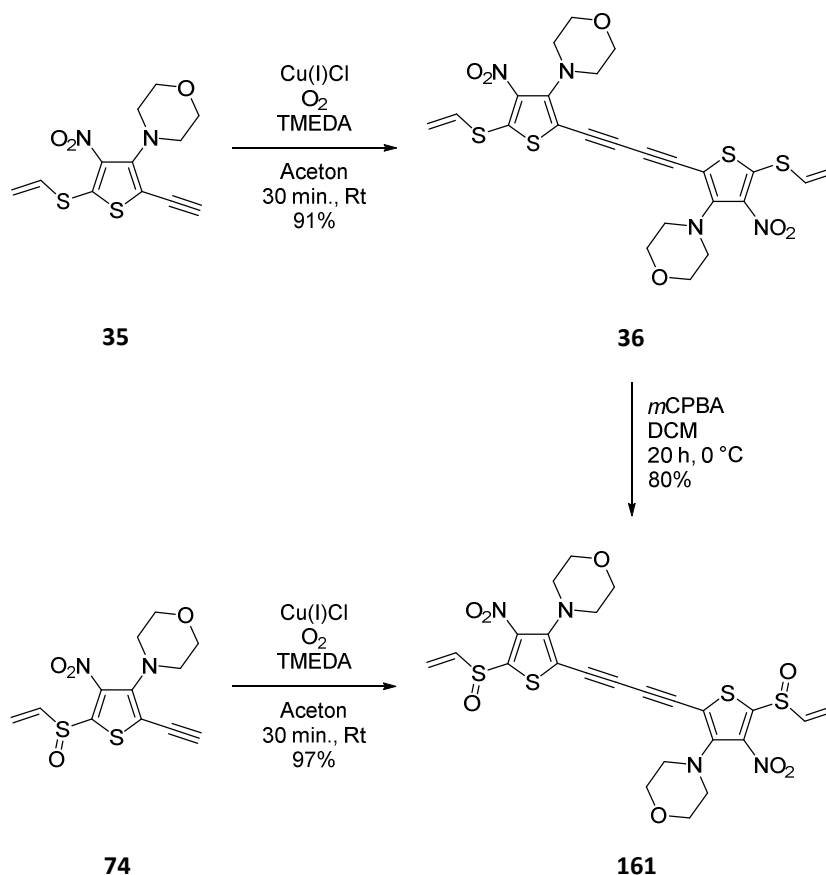
Durch diese Reaktion konnte gezeigt werden, dass eine der entwickelten Syntheserouten zu den Bisacetylenbisthienylthioethern **160** durchgeführt werden kann (vgl. Kapitel 9.6, Schema 86).



Schema 91: GLASER-HAY-Kupplung am Ethinylphenylthienylthioether **170**

9.6.4. Substitution mit Thiolen am Bisacetylendisulfoxid **161** in 5-Position zu Bisacetylenbisthienylthioether **160**

Für eine Substitution mit Thiolen in 5-Position am Bisacetylendisulfoxid **161** musste dieses zunächst hergestellt werden. Es wurden beide von E.-J. VOGT entwickelten Synthesewege durchgeführt (vgl. Kapitel 1.4, Schema 92)^[57d, 57e].

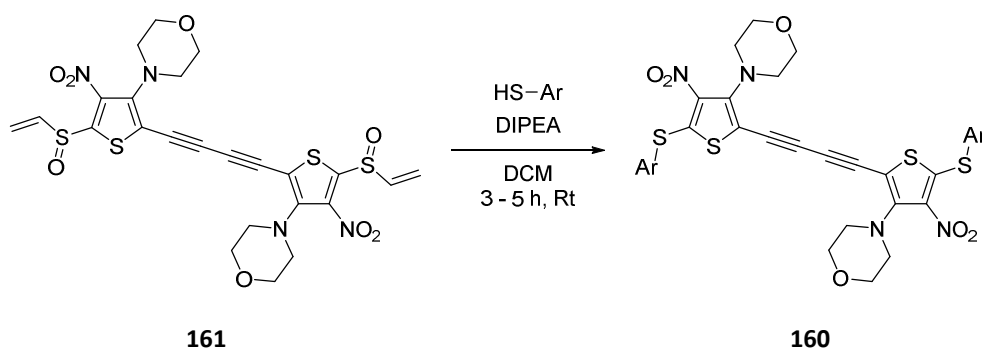


Schema 92: Darstellung des Bisacetylendisulfoxids **161**

Beim ersten Syntheseweg wurde das Acetylen **35** der GLASER-HAY-Kupplung unterzogen. Hierzu wurde es zusammen mit Kupfer(I)-chlorid und Luftsauerstoff in Gegenwart von *N,N,N',N'*-Tetramethylethylen-1,2-diamin für 30 Minuten bei Raumtemperatur in Aceton zur Reaktion gebracht. Es konnten 91% an Bisacetylen **36** erhalten werden. Im nächsten Reaktionsschritt wurde das Bisacetylen **36** zusammen mit *m*CPBA in Dichlormethan als Lösungsmittel für 20 Stunden bei 0 °C umgesetzt. Das gewünschte Bisacetylendisulfoxid **161** konnte in einer Aus-

beute von 80% erhalten werden. Die zweite Möglichkeit, zum Bisacetylendisulfoxid **161** zu gelangen, besteht in einer GLASER-HAY-Kupplung des Ethynylsulfoxids **74**. Hierzu wurde das Ethynylsulfoxid **74** zusammen mit Kupfer(I)-chlorid und Luftsauerstoff in Anwesenheit von *N,N,N',N'*-Tetramethylethylen-1,2-diamin für 30 Minuten bei Raumtemperatur in Aceton umgesetzt. Es konnten 97% an Bisacetylendisulfoxid **161** erhalten werden (Schema 92).

Im Folgenden wurde das erhaltene Bisacetylendisulfoxid **161** unter den gleichen Reaktionsbedingungen wie das Sulfoxid **19** mit ausgewählten Thiolen umgesetzt (vgl. Kapitel 9.2).



Schema 93: Substitution in 5-Position des Bisacetylendisulfoxids **161**

Das Bisacetylendisulfoxid **161** wurde zusammen mit dem Thiol in Anwesenheit der HÜNIG-Base in Dichlormethan als Lösungsmittel für drei bis fünf Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht (Schema 93). Bei dieser Reaktion ließen sich alle eingesetzten Thiole zu den gewünschten Produkten **160** umsetzen. So konnte das Bis(phenylthiothienyl)-butadiin **172** aus dem Thiophenol nach einer Reaktionszeit von vier Stunden mit einer sehr guten Ausbeute von 83% synthetisiert werden. Das 4-Bromthiophenol führte nach fünf Stunden mit einer Ausbeute von 40% zum Bis(4-bromphenylthiothienyl)butadiin **173** (Abbildung 49). Mit dem 4-Fluorthiophenol konnte nach einer Reaktionszeit von drei Stunden das Bis(4-fluorphenylthiothienyl)butadiin **174** mit einer sehr guten Ausbeute von 95% isoliert werden (Abbildung 49).

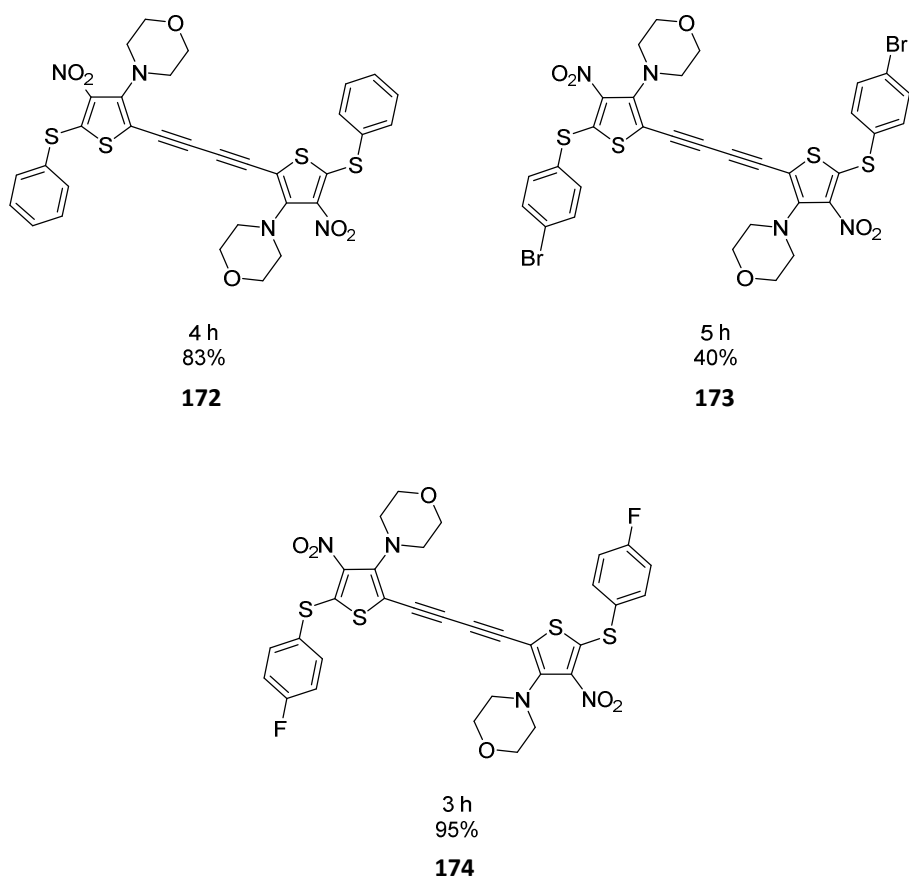


Abbildung 49: Bis(phenylthiothienyl)butadiin **172**, Bis(4-bromphenylthiothienyl)butadiin **173** und Bis(4-fluorphenylthiothienyl)butadiin **174**

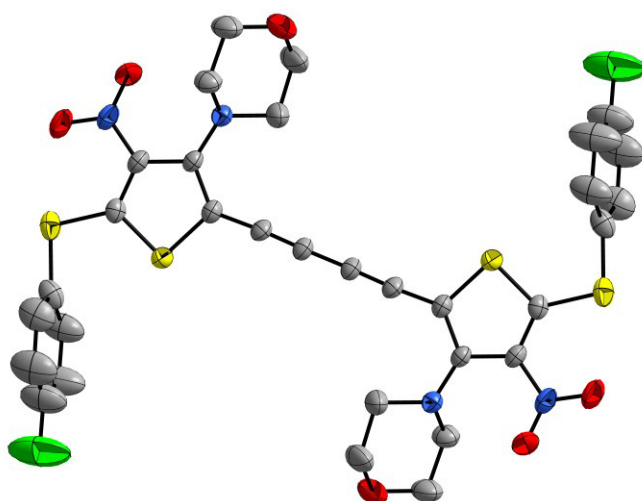


Abbildung 50: Röntgenstruktur des Bis(4-fluorphenylthiothienyl)butadiin **174**

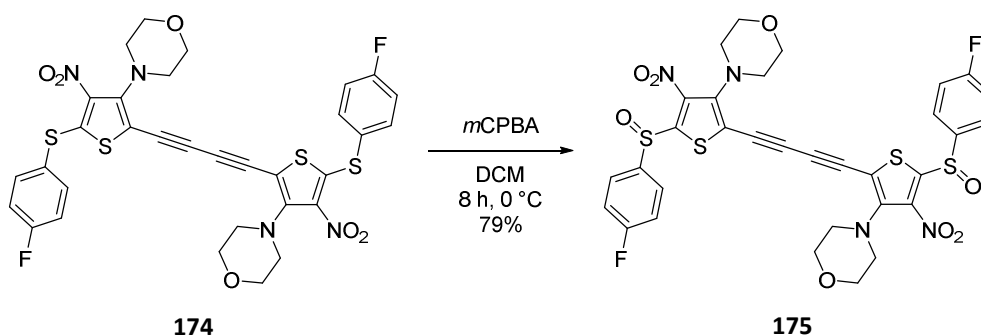
Für die zuletzt genannte Verbindung konnte die Struktur mittels Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden (Abbildung 50). Die Strukturdaten können dem Kapitel 16.2 entnommen werden. Die erhaltene Röntgenstruktur des Bis(4-fluorphenylthiothienyl)butadiin **174** bestätigt die Substitutionsreaktion in 5-Position des Bisacetylendisulfoxids **161**.

Durch diese Reaktion konnte gezeigt werden, dass auch die zweite der entwickelten Syntheserouten zu den Bisacetylenbisthienylthioethern **160** durchgeführt werden kann (vgl. Kapitel 9.6, Schema 86).

9.6.5. Oxidation des Bis(4-fluorphenylthiothienyl)butadiin **174**

mit *m*CPBA

Das Bis(4-fluorphenylthiothienyl)butadiin **174** wurde im Folgenden mit *m*CPBA zum Disulfoxid **175** oxidiert, um zum einen zu zeigen, dass eine weitere Modifizierung an dem vorhandenen ausgedehnten π -Elektronensystem möglich ist. Zum anderen stellt die erhaltene Verbindung eine interessante Substanz für die biologische Testung dar, da schon das Bisacetylendisulfoxid **161** eine biologische Aktivität gegenüber antibiotikaresistenten Bakterien besitzt^[57e]. Es wäre möglich, dass diese Aktivität durch die Einführung eines Fluorsubstituenten weiter erhöht wird.



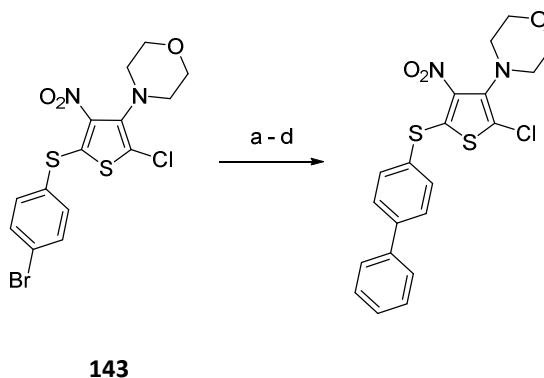
Schema 94: Oxidation des Bis(4-fluorphenylthiothienyl)butadiins **174** mit *m*CPBA

174 wurde hierfür zusammen mit *m*CPBA in Dichlormethan als Lösungsmittel für acht Stunden bei 0 °C zur Reaktion gebracht (Schema 94). Das Disulfoxid **175** konnte schließlich mit einer Ausbeute von 79% synthetisiert werden.

Anhand dieser Reaktion konnte gezeigt werden, dass eine weitere Modifizierung des vorhandenen ausgedehnten π -Elektronensystems des Bis(4-fluorphenylthiothenyl)butadiins **174** möglich ist.

10. SUZUKI-MIYAURA-Kupplung am 4-Bromphenylthienylthioether **143**

Die SUZUKI-MIYAURA-Kupplung am Thiophenkern gelang trotz unterschiedlicher Reaktionsbedingungen nicht (vgl. Kapitel 5.2). Deshalb wurde im Folgenden versucht, den 4-Bromphenylthienylthioether **143** ebenfalls der SUZUKI-MIYAURA-Kupplung zu unterziehen (Schema 95). Bei dem 4-Bromphenylthienylthioether **143** sollte die Kupplung nicht direkt am Thiophenkern sondern an einem Bromatom, welches an einen Phenylrest gebunden ist, stattfinden. Der Phenylring fungiert in diesem Fall als Spacer zwischen dem reaktiven Zentrum für die SUZUKI-MIYAURA-Kupplung und dem 3-Amino-4-nitrothiophenring.



Schema 95: Versuchte SUZUKI-MIYAURA-Kupplung am 4-Bromphenylthienylthioether **143**

143 wurde unter vier verschiedenen SUZUKI-MIYAURA-Reaktionsbedingungen mit Phenylboronsäure umgesetzt (Tabelle 6, Versuche a – d). Bei den Reaktionsbedingungen handelt es sich um die gleichen, die schon bei den Versuchen der SUZUKI-MIYAURA-Kupplung am Thiophenkern verwendet worden waren (vgl. Kapitel 5.2).

Zunächst wurde versucht, den 4-Bromphenylthienylthioether **143** nach P. LANGER *et al.* durch den Standardkatalysator Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) in Anwesenheit der Base Kaliumphosphat in Toluol als Lösungsmittel mit Phenylboronsäure (**88**) umzusetzen^[80]. Nach einer Reaktionszeit von einem Tag bei 100 °C konnte kein Reaktionsfortschritt mittels Dünnschichtchromatographie detektiert werden, nur das Ausgangsmaterial konnte nach der Aufarbeitung zurück erhalten werden (Tabelle 6, Versuch a).

Tabelle 6: Versuche zur SUZUKI-MIYaura-Kupplung am 4-Bromphenylthienylthioether **143**

	Katalysator und Base	Reaktionsbedingungen	Ausbeute	Bedingungen nach
a	Phenylboronsäure (88) Pd(PPh ₃) ₄ K ₃ PO ₄	Toluol 1 d, 100 °C	-	P. LANGER <i>et al.</i> ^[80]
b	Phenylboronsäure (88) Pd(PPh ₃) ₄ Na ₂ CO ₃	Toluol 1 d, 100 °C	-	Standard
c	Phenylboronsäure (88) Katalysator 96 K ₃ PO ₄	Toluol 1 d, 100 °C	-	A. SCHMIDT <i>et al.</i> ^[81]
d	Phenylboronsäure (88) Katalysator II 176 K ₃ PO ₄	Toluol 1 d, 100 °C	-	A. SCHMIDT <i>et al.</i> ^[81]

Als nächstes wurde die Base von Kaliumphosphat auf Natriumcarbonat gewechselt, bei diesen Bedingungen handelt es sich um die Standardreaktionsbedingungen für eine SUZUKI-MIYaura-KUPPLUNG. Die übrigen Reaktionsparameter blieben unverändert. Nach einem Tag Reaktionszeit bei 100 °C konnte jedoch ebenfalls nur das Ausgangsmaterial mittels Dünnschichtchromatographie detektiert und zurück erhalten werden (Tabelle 6, Versuch b). Daraufhin wurden die Reaktionsbedingungen von A. SCHMIDT *et al.* auf den 4-Bromphenylthienylthioether **143** angewandt. Als Katalysator wurde der schon in Kapitel 5.2 vorgestellte Katalysator **96**, welcher von S. WIECHMANN entwickelt worden war, eingesetzt. (Abbildung 51). Der Katalysator **96** wurde von S. WIECHMANN synthetisiert und zur Verfügung gestellt. Die anderen Reaktionsparameter blieben unverändert. Aber auch unter diesen Reaktionsbedingungen konnte kein Reaktionsfortschritt mittels Dünnschichtchromatographie detektiert werden. Nur das Ausgangsmaterial konnte nach Abbruch der Reaktion nach einem Tag zurückgewonnen werden (Tabelle 6, Versuch c). S. WIECHMANN hatte einen weiteren, strukturell ähnlichen Katalysator II **176** entwickelt, welcher erfolgreich in Reaktionen eingesetzt wurde, bei denen elektronenreiche Ausgangsmaterialien verwendet worden waren (Abbildung 51).

Dieser Katalysator II **176** wurde ebenfalls von S. WIECHMANN synthetisiert und zur Verfügung gestellt. Er wurde ebenfalls zur Umsetzung des 4-Bromphenylthienylthioether **143** eingesetzt. Die verbliebenen Reaktionsparameter blieben unverändert. Nach einer Reaktionszeit von einem Tag bei 100 °C konnte jedoch das gewünschte Produkt nicht erhalten werden, lediglich das Ausgangsmaterial konnte wie zuvor detektiert und zurück erhalten werden (Tabelle 6, Versuch d).

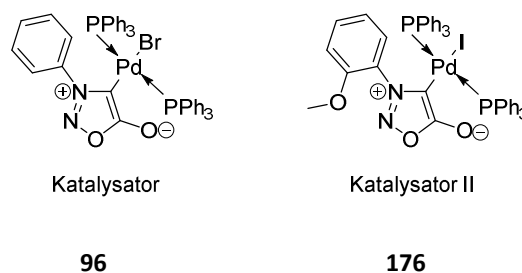


Abbildung 51: Katalysator **96** und Katalysator II **176**

Bei keiner der durchgeführten Reaktionen konnte damit das gewünschte Produkt isoliert werden, deshalb wurden die Versuche der SUZUKI-MIYAURA-Kupplung am Spacer an dieser Stelle eingestellt. Es gibt noch eine Vielzahl verschiedener Reaktionsbedingungen und Katalysatorsysteme, die ausprobiert werden könnten, dieses erscheint jedoch nur sinnvoll, wenn zumindest eine Spur der gewünschten Produkte erhalten werden konnte. Es konnte wie bei den Halogenthiophenen zuvor dennoch gezeigt werden, dass unter Standardreaktionsbedingungen wie zum Beispiel nach P. LANGER keine Kupplung möglich war. Auch die sehr speziellen Bedingungen mit den eigens entwickelten Katalysatoren nach A. SCHMIDT konnten keine Kupplung an dem 4-Bromphenylthienylthioether **143** hervorrufen. **143** lässt sich ebenso wie die Halogenthioephene **22**, **23** und **25**, im Gegensatz zur Dibromvinylverbindung **33**, nicht unter den Bedingungen der SUZUKI-MIYAURA-Kupplung umsetzen (vgl. Kapitel 1.4 und 5.2). Der Unterschied zwischen den Halogenthiophenen **22**, **23**, **25**, dem 4-Bromphenylthienylthioether **143** und der von E.-J. VOGT eingesetzten Dibromvinylverbindung **33** liegt an der Position, an der die C-C-Kupplung stattfindet. Bei der Dibromvinylverbindung **33** findet die SUZUKI-MIYAURA-Kupplung auf der Seite des Morphinrings statt, bei den Halogenthiophenen **22**, **23**, **25** und dem 4-Bromphenylthienylthioether **143** sollte die Reaktion auf der Seite der Nitrogruppe stattfinden. Die SUZUKI-MIYAURA-Kupplung ist für ihre große Bandbreite

und ihre enorme Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen bekannt (vgl. hierzu Kapitel 5.1). Bedingt durch die außergewöhnliche Struktur des 3-Amino-4-nitro-thiophens ist es jedoch offenbar nicht möglich, eine SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung in Nachbarschaft zur Nitrogruppe an diesem System durchzuführen.

11. Bestimmung der HOMO-LUMO-Abstände

11.1. Allgemeines zur Bestimmung der HOMO-LUMO-Abstände

Eine gute Methode zur Abschätzung, ob die hergestellten Verbindungen geeignete Monomere für elektrisch leitfähige Polymere sind, kann durch die Bestimmung des HOMO-LUMO-Abstandes ΔE erfolgen. Üblicherweise wird bei der Bestimmung von ΔE für organische Moleküle die Fluoreszenzspektroskopie verwendet. Der HOMO-LUMO-Abstand kann dann aus dem erhaltenen Spektrum an der Stelle abgelesen werden, wo sich der Graph des Anregungsspektrums und der Graph des zugehörigen Emissionsspektrums schneiden.

E. –J. VOGT zeigte jedoch in ihrer Arbeit, dass diese Methode nicht für die 3-Amino-4-nitrothiophene geeignet ist, da die bisher untersuchten Moleküle keine ausreichende Fluoreszenz aufwiesen. Deshalb bestimmte sie die HOMO-LUMO-Abstände mittels UV/Vis-Spektroskopie sowie mittels DFT- und TDDFT-Berechnungen und Cyclovoltammetrie^[57e]. In dieser Arbeit wurden die HOMO-LUMO-Abstände der ausgewählten Substanzen ebenfalls mit Hilfe von UV/Vis-Spektroskopie sowie DFT- und TDDFT-Berechnungen bestimmt. Hierzu wurden von den zu untersuchenden 3-Amino-4-nitrothiophenen jeweils ein UV/Vis-Spektrum angefertigt und die nötigen Rechnungen von E. HÜBNER durchgeführt.

11.2. Betrachtung der UV/Vis-Spektren der untersuchten Moleküle

11.2.1. Allgemeines zur Betrachtung der UV/Vis-Spektren

Alle erhaltenen Absorptionsspektren zeigen sehr breite und undefinierte Strukturen, welche durch quantenmechanisch verbotene Übergänge zustande kommen (Diagramm 1 – Diagramm 4). Diese verbotenen Übergänge konnten durch die DFT- und TDDFT-Berechnungen bestimmt werden. Die UV/Vis-Spektren von E. –J. VOGT zeigten ebenfalls breite und undefinierte Strukturen, weshalb diese Ergebnisse erwartet wurden^[57e].

11.2.2. Betrachtung der UV/Vis-Spektren der Dimere

Von den synthetisierten Dimeren wurden das Dimer **47**, das Ioddimer **99**, das Dichlordimer **24**, das Dialdehyddimer **101**, das Bisdibromvinyldimer **102** und das Diacetyldimer **103** mittels UV/Vis-Spektroskopie untersucht (Abbildung 52).

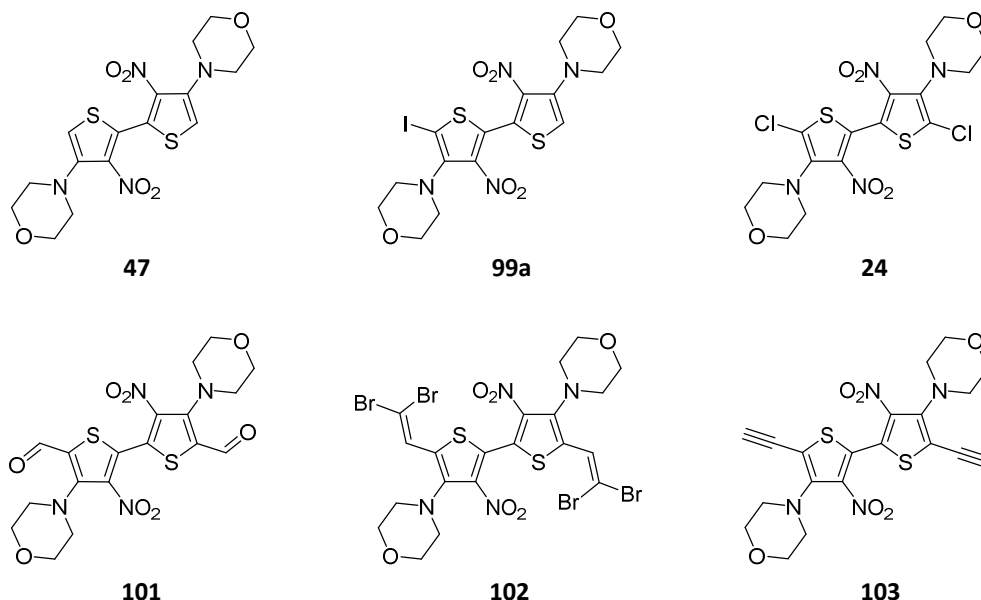


Abbildung 52: Übersicht über die untersuchten Dimere

Die erhaltenen UV/Vis-Spektren der Dimere zeigen alle einen ähnlichen Verlauf (Diagramm 1). Zunächst zeigen sie bei niedrigen Wellenlängen von 220 – 240 nm einen nicht geradlinigen und unruhigen Anstieg zum ersten Absorptionsmaximum $\lambda_{\text{max},1}$. Der unruhige und nicht geradlinige Anstieg ist auf das Lösungsmittel, in dem die UV/Vis-Spektroskopie durchgeführt wurde, zurückzuführen und wird bei der weiteren Betrachtung vernachlässigt. Das Maximum der Dimere liegt im Bereich von $\lambda_{\text{max},1} = 241.0 - 270.5$ nm (Tabelle 7). Nach dem ersten Absorptionsmaximum $\lambda_{\text{max},1}$ fallen die Absorptionsspektren im Bereich von 270 – 320 nm ab. Nur das Dialdehyddimer **101** und das Bisdibromvinyldimer **102** zeigen in diesem Bereich ein zweites Absorptionsmaximum $\lambda_{\text{max},2}$. Beim Dialdehyddimer **101** handelt es sich dabei um eine Schulter bei $\lambda_{\text{max},2} = 290.0$ nm, bei dem Bisdibromvinyldimer **102** liegt das Maximum bei $\lambda_{\text{max},2} = 301.5$ nm (Tabelle 7). Da nur die beiden Strukturen, die eine Doppelbindung in 2-Position besitzen, diese Maxima aufweisen, können diese zweiten Absorptions-

maxima auf die Molekülstruktur der beiden Verbindungen zurückgeführt werden. Im Bereich von 320 – 340 nm steigen die Graphen zum dritten Absorptionsmaximum $\lambda_{\text{max.3}}$ an. Dabei handelt es sich bei dem Dimer **47** und dem Ioddimer **99** um Maxima und bei dem Dichlor-dimer **24**, dem Dialdehyddimer **101**, der Bisdibromvinyldimer **102** und dem Diacetyldimer **103** um lokale Maxima. Das dritte Absorptionsmaximum liegt in dem Bereich von $\lambda_{\text{max.3}} = 349.5 - 445.0$ nm.

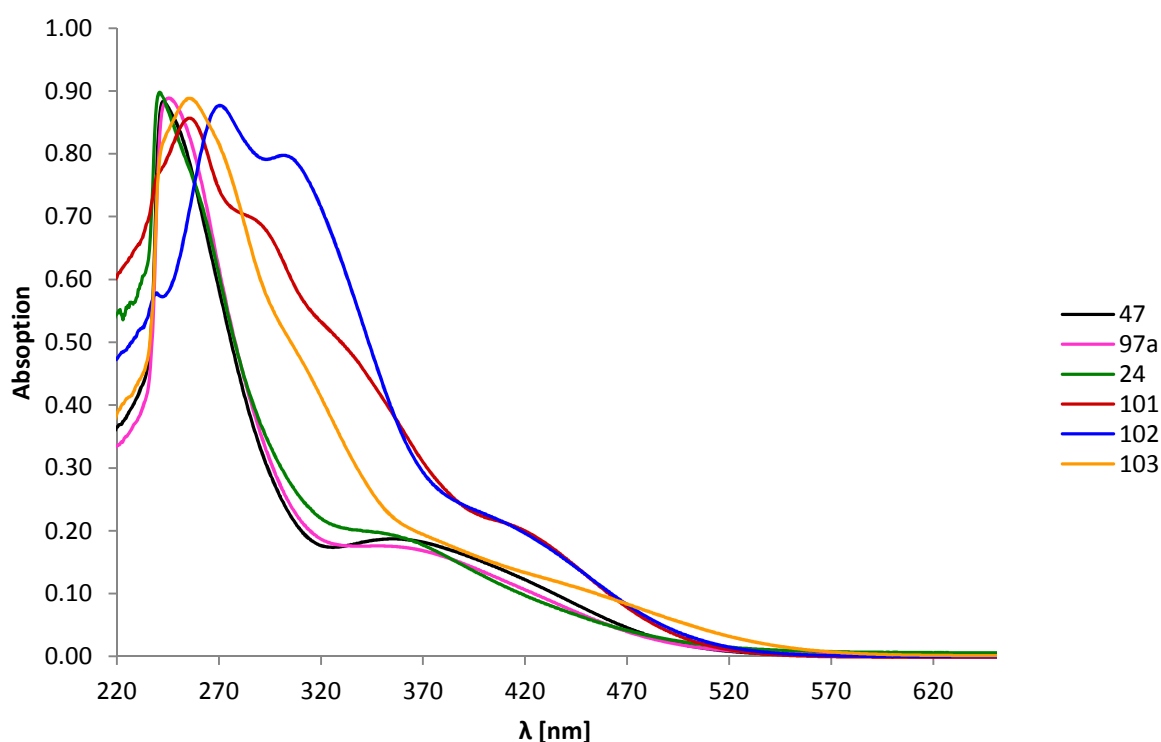


Diagramm 1: UV/Vis-Spektren der Dimere

Werden jeweils die einzelnen Absorptionsmaxima der Dimere miteinander verglichen, ist ersichtlich, dass die Absorptionsmaxima $\lambda_{\text{max.1}}$, $\lambda_{\text{max.2}}$ und $\lambda_{\text{max.3}}$, mit zunehmender Größe des π -Elektronensystems in den langwelligeren, energieärmeren Bereich verschoben werden (Tabelle 1). Dieses Phänomen soll anhand der ersten Absorptionsmaxima $\lambda_{\text{max.1}}$ nachfolgend erläutert werden.

Das Dimer **47** mit $\lambda_{\text{max.1}} = 243.0$ nm, das Ioddimer **99a** mit $\lambda_{\text{max.1}} = 245.5$ nm und das Dichlor-dimer **24** mit $\lambda_{\text{max.1}} = 241.0$ nm haben ihre ersten Absorptionsmaxima alle in einem ähnlichen

Bereich um 240 – 245 nm, was aufgrund ähnlicher π -Elektronensysteme erwartet wurde. Das Dialdehyddimer **101** hat sein Absorptionsmaximum bereits bei einer Wellenlänge von $\lambda_{\text{max.1}} = 255.5$ nm und ist somit deutlich in den langwelligeren, energieärmeren Bereich verschoben. Eine noch deutlichere Verschiebung kann bei dem Bisdibromvinylidimer **102**, welches sein Absorptionsmaximum bei $\lambda_{\text{max.1}} = 270.5$ nm hat, gesehen werden. Obwohl eine weitere Verschiebung in den noch energieärmeren, langwelligeren Bereich erwartet wurde, zeigt das Diacetyldimer **103** diese nicht, da das Absorptionsmaximum bei $\lambda_{\text{max.1}} = 256.0$ nm liegt.

Tabelle 7: Absorptionsmaxima der Dimere

Substanz	$\lambda_{\text{max.1}}$ [nm]	$\lambda_{\text{max.2}}$ [nm]	$\lambda_{\text{max.3}}$ [nm]
47	243.0	-	355.0
99a	245.5	-	349.5
24	241.0	-	350.0 (Schulter)
101	255.5	290.0 (Schulter)	413.0 (Schulter)
102	270.5	301.5	415.0 (Schulter)
103	256.0	-	445.0 (Schulter)

Die Erklärung hierfür wird im Verlauf dieses Kapitels beim Vergleich der verschiedenen ermittelten HOMO-LUMO-Abstände diskutiert (vgl. Kapitel 11.3). Generell passt das erhaltene Ergebnis zu den Erwartungen, da schon bei Betrachtung der Substanzen mit bloßem Auge eine Farbvertiefung mit Zunahme des π -Elektronensystems, von gelb zu dunkelviolet, beobachtet werden kann.

11.2.3. Vergleich der UV/Vis-Spektren des Diacetylendimers **103** und des Bisacetylentetramers **104**

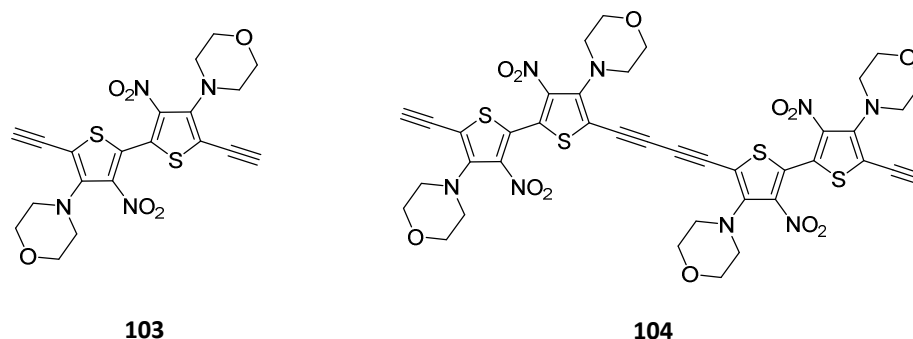


Abbildung 53: Diacetylendimer **103** und Bisacetylentetramer **104**

Auch das Bisacetylentetramer **104** wurde mittels UV/Vis-Spektroskopie untersucht (Abbildung 53). Der Verlauf des Absorptionsspektrums wird im Folgenden mit dem des Diacetylendimer **103** verglichen (Diagramm 2).

Die erhaltenen UV/Vis-Spektren weisen deutliche Unterschiede auf. Das Spektrum des Diacetylendimers **103** steigt bei niedrigen Wellenlängen von 220 – 320 nm leicht un stet zu einem Maximum bei $\lambda_{\text{max.}} = 256.0 \text{ nm}$ an, nach welchem es gleichmäßig wieder abfällt und bei mittlerer Wellenläng ab 360 nm breit in hohen Wellenlängen ausläuft. Das Spektrum des Bisacetylentetramers **104** steigt bei niedrigen Wellenlängen von 220 – 320 nm in einem sehr unruhigen und nicht geradlinigen Verlauf zum ersten scharfen, schmalen Absorptionsmaximum bei $\lambda_{\text{max.}} = 236.5 \text{ nm}$ an. Dieser unruhige Anstieg und das erste Absorptionsmaximum können auf das Lösungsmittel zurückgeführt werden, diese Signale gehören nicht zur Substanz. Dies zeigt sich zum einen an der Struktur des Maximums, da hier ein scharfes, schmales Maximum vorliegt, welches für die 3-Amino-4-nitrothiophene untypisch ist. Des Weiteren ist die Ausprägung des Maximums und des nicht geradlinigen Anstiegs konzentrationsabhängig. Ist die zu messenden Probe stärker verdünnt, wird dieser Anstieg deutlich unruhiger, und das Maximum zeigt eine deutlich größere Ausprägung, weshalb dieser Anstieg und das erste Absorptionsmaximum bei der Auswertung nicht weiter betrachtet werden. Nach diesem Absorptionsmaximum fällt das Spektrum leicht ab und geht dann in ein breites, undefiniertes

erstes Maximum der Substanz bei $\lambda_{\text{max.1}} = 266.5 \text{ nm}$ über. Danach fällt es langsam ab und bildet bei mittleren Wellenlängen von 320 – 520 nm eine Schulter bei $\lambda_{\text{max.2}} = 441.0 \text{ nm}$ aus und läuft dann bei hohen Wellenlängen langsam aus. Der enorme Unterschied der beiden UV/Vis-Spektren, bedingt durch die unterschiedlich großen Strukturen, deutet darauf hin, dass sich die Moleküle auch im HOMO-LUMO-Abstand voneinander unterscheiden sollten.

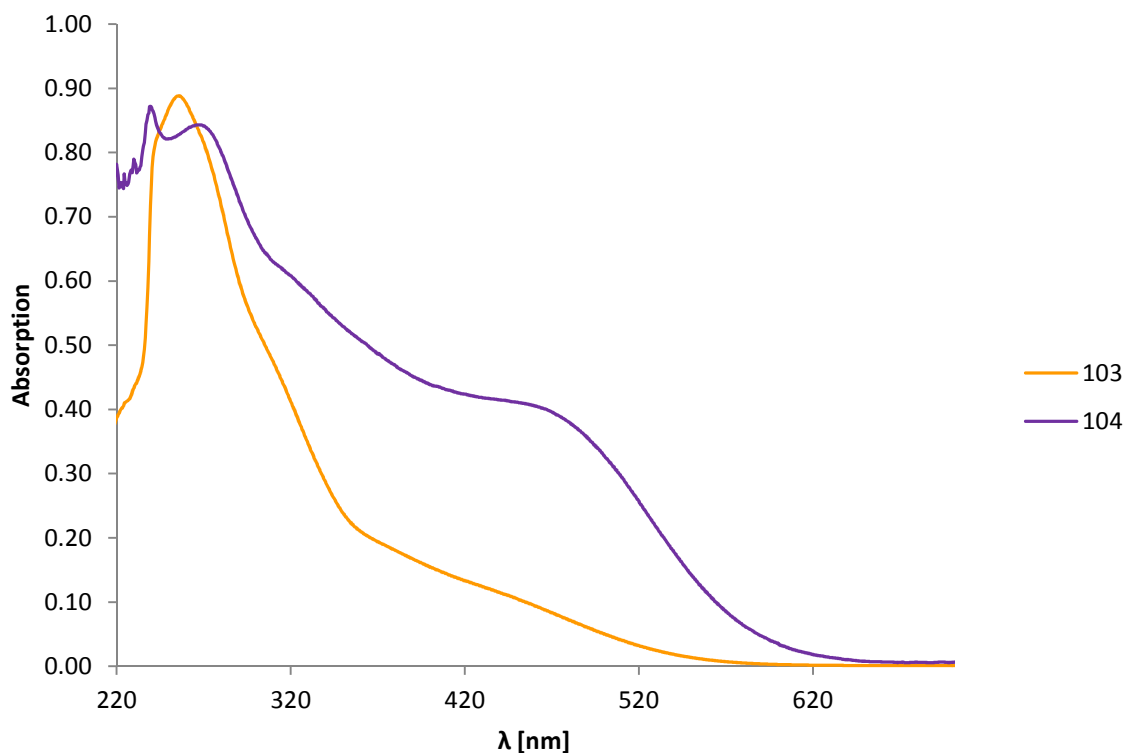


Diagramm 2: UV/Vis-Spektren des Diacetylendimers **103** und des Bisacetylentetramers **104**

Werden jetzt die Absorptionsmaxima des Diacetylendimers **103** und des Bisacetylentetramers **104** miteinander verglichen, so ist ersichtlich, dass das Maximum des Bisacetylentetramers **104** mit $\lambda_{\text{max.1}} = 266.5 \text{ nm}$ im langwelligeren, energieärmeren Bereich als das Absorptionsmaximum des Diacetylendimer **103** mit $\lambda_{\text{max.1}} = 256.0 \text{ nm}$ liegt (Tabelle 8).

Tabelle 8: Absorptionsmaxima des Bisdibromvinyl dimers **102**, des Diacetylendimers **103** und des Bisacetylentetramers **104**

Substanz	$\lambda_{\text{max.1}}$ [nm]	$\lambda_{\text{max.2}}$ [nm]	$\lambda_{\text{max.3}}$ [nm]
102	270.5	301.5	475.0 (Schulter)
103	256.0	-	445.0 (Schulter)
104	266.5	-	441.0

Dies entspricht der Erwartung, da mit zunehmender Ausdehnung des π -Elektronensystems das Absorptionsmaximum in den langwelligeren, energieärmeren Bereich des Spektrums verschoben werden sollte (vgl. Kapitel 11.2.2). Werden die Absorptionsmaxima jedoch mit der Vorstufe des Diacetylendimers **103**, dem Bisdibromvinyl dimer **102**, verglichen, liegt dessen Absorptionsmaximum mit $\lambda_{\text{max.1}} = 270.5$ nm im deutlich langwelligeren, energieärmeren Bereich. Die Erklärung hierfür erfolgt ebenfalls bei der Bestimmung der HOMO-LUMO-Abstände (vgl. Kapitel 11.3). Genau wie bei den Dimeren kann die Verschiebung der Absorptionsmaxima in den langwelligeren, energieärmeren Bereich schon anhand der Farbe der Substanzen vorhergesagt werden. Das Diacetyldimer **103** weist eine dunkelviolette Farbe auf, während das Bisacetylentetramer **104** fast schwarz wirkt und einen metallischen Glanz aufweist.

11.2.4. Betrachtung der UV/Vis-Spektren der ALDOL-Kondensationsprodukte

Von den synthetisierten ALDOL-Kondensationsprodukten wurden das Acetophenonkondensationsprodukt **122**, das 4-Acetylnaphthylkondensationsprodukt **124**, das 2-Acetylthiophenkondensationsprodukt **125**, das 4-Methoxyacetophenonkondensationsprodukt **126** und die 4-Fluoracetophenonkondensationsprodukt **129** mittels UV/Vis-Spektroskopie untersucht (Abbildung 54).

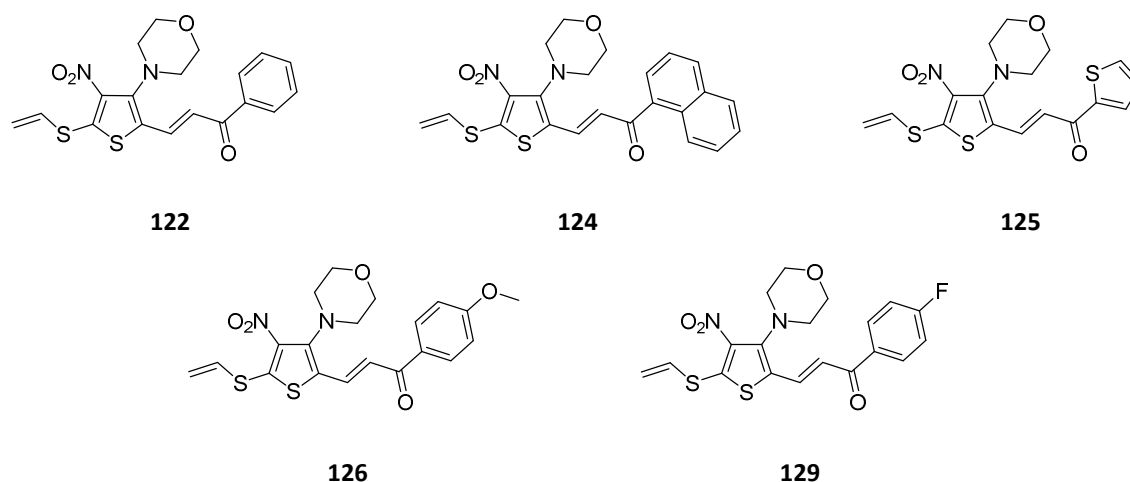


Abbildung 54: Übersicht über die untersuchten ALDOL-Kondensationsprodukte

Werden die einzelnen UV/Vis-Spektren der ALDOL-Kondensationsprodukte miteinander verglichen, so ist deutlich zu erkennen, dass sie sich sehr in ihrem Verlauf ähneln (Diagramm 3). Alle Spektren zeigen bei niedrigen Wellenlängen von 220 – 260 nm einen nicht geradlinigen und unruhigen Anstieg zum ersten scharfen Absorptionsmaximum. Dieses Maximum ist nicht bei allen vermessenen Molekülen deutlich zu erkennen, was wie zuvor auf das Lösungsmittel zurückzuführen ist. Deshalb wird auch hier der Anstieg zum ersten Absorptionsmaximum und das erste Absorptionsmaximum selbst bei der Auswertung vernachlässigt. Nach diesem Maximum fallen die Spektren leicht zu einem Minimum ab und steigen dann zum ersten breiten Absorptionsmaximum $\lambda_{\text{max.1}}$ der Substanzen an. Die ersten Maxima der ALDOL-Produkte liegen im Bereich von $\lambda_{\text{max.1}} = 271.5 - 273.0$ nm (Tabelle 9). Nach dem Absorptionsmaximum fallen die Spektren zu einem Minimum ab und steigen dann zum zweiten, deutlich breiteren Absorptionsmaximum an. Einzig das 4-Acetylnaphthylkondensationsprodukt **124** besitzt zusätzlich ein lokales Maximum bei $\lambda_{\text{max./lokal}} = 306.5$ nm, welches die anderen Substanzen nicht aufweisen. Die zweiten Absorptionsmaxima liegen in einem breit verteilten Bereich von $\lambda_{\text{max.2}} = 361.5 - 398.0$ nm (Tabelle 9).

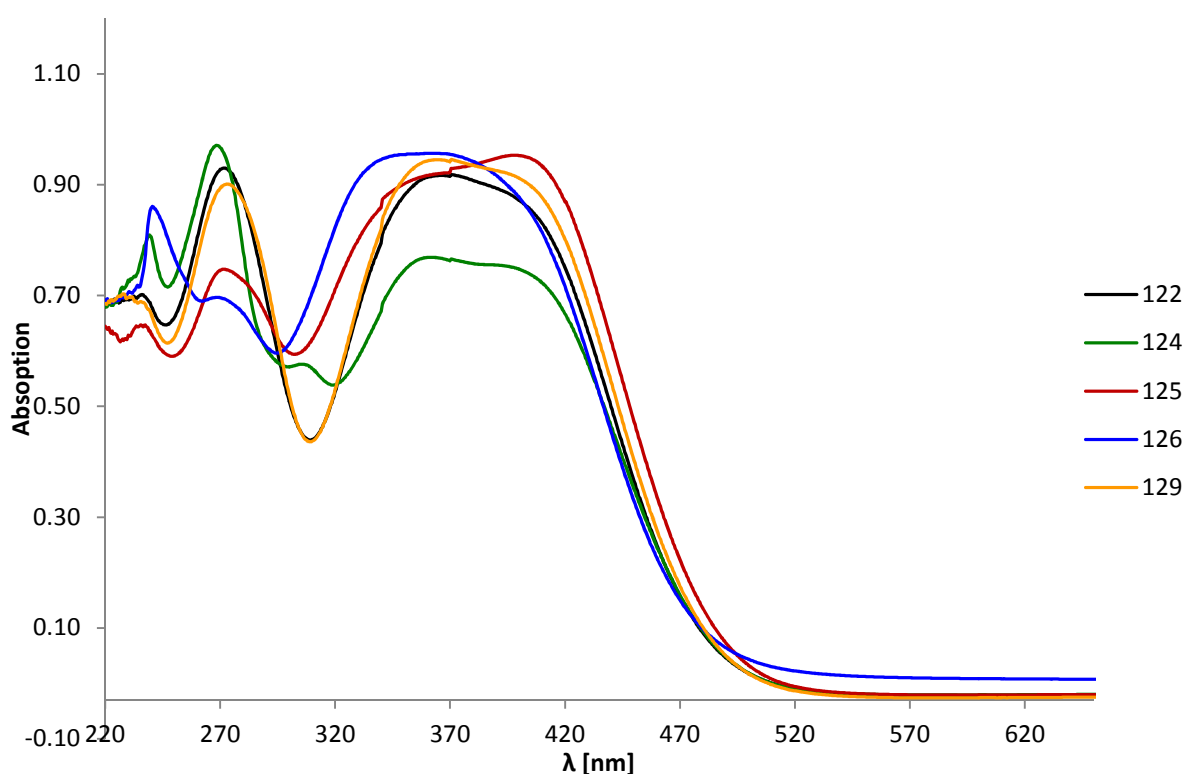


Diagramm 3: UV/Vis-Spektren der ALDOL-Kondensationsprodukte

Die Größe des Bereichs kann durch die Breite der Maxima erklärt werden. Des Weiteren tritt bei diesen zweiten Absorptionsmaxima $\lambda_{\text{max},2}$ eine Besonderheit auf: Einige Substanzen zeigen nicht nur ein Maximum, sondern besitzen auch noch eine Schulter, welche im Fall des 4-Acetylnaphthylkondensationsprodukts **124** und des 4-Fluoracetophenonkondensationsprodukts **129** nach dem Maximum und im Fall des 2-Acetylthiophenokondensationsprodukts **125** vor dem Maximum liegt. Einzig die Acetophenonkondensationsprodukt **122** und das 4-Methoxyacetophenonkondensationsprodukt **126** weisen diese Schulter nicht auf (Tabelle 9). Werden die erhaltenen Werte für das zweite Absorptionsmaximum miteinander verglichen, so liegen die Werte für den ersten Bereich bei $\lambda_{\text{max},1} = 361.5 - 370.5$ nm und für den zweiten Bereich bei $\lambda_{\text{max},2} = 391.5 - 398.0$ nm, woraus die hohe Ähnlichkeit der Produkte ersichtlich ist. Nach dem zweiten Absorptionsmaximum laufen die Spektren bei hohen Wellenlängen von 450 – 620 nm langsam aus.

Tabelle 9: Absorptionsmaxima der ALDOL-Kondensationsprodukte

Substanz	$\lambda_{\text{max.1}}$ [nm]	$\lambda_{\text{max./lokal}}$ [nm]	$\lambda_{\text{max.2}}$ [nm]
122	271.5	-	370.5
124	268.5	306.5	361.5 394.0 (Schulter)
125	272.0	-	356.0 (Schulter) 398.0
126	268.0	-	366.5
129	273.0	-	364.0 391.5 (Schulter)

Alle Absorptionsmaxima liegen jeweils in einem sehr ähnlichen Bereich. Im Gegensatz zu den Dimeren tritt keine deutliche Verschiebung in den energieärmeren, langwelligeren Bereich auf (vgl. Kapitel 11.2.2 und 11.2.3). Deshalb kann daraus geschlossen werden, dass der Substituent, der in 2-Position durch die ALDOL-Kondensation eingeführt wurde, keinen Einfluss auf die HOMO-LUMO-Abstände haben sollte, unabhängig von der Größe des erhaltenen π -Elektronensystems. Der einzige Unterschied, der auf ein größeres π -Elektronensystem zurückgeführt werden kann, ist das zusätzliche lokale Maximum des 4-Acetylnaphylkondensationsprodukts **124** gegenüber den anderen ALDOL-Kondensationsprodukten. Die anderen Substanzen besitzen alle ein ähnlich großes π -Elektronensystem und zeigen dieses Maximum nicht.

11.2.5. Betrachtung der UV/Vis-Spektren der Thioether

Bei den Thioethern fiel die Wahl für die UV/Vis-Spektroskopie auf den Phenylthienylthioether **135**, den Naphthylthienylthioether **136**, den Bisthienyl-2-thioether **137**, den 4-Methoxyphenylthienylthioether **139** und den 4-Fluorphenylthienylthioether **141** (Abbildung 55).

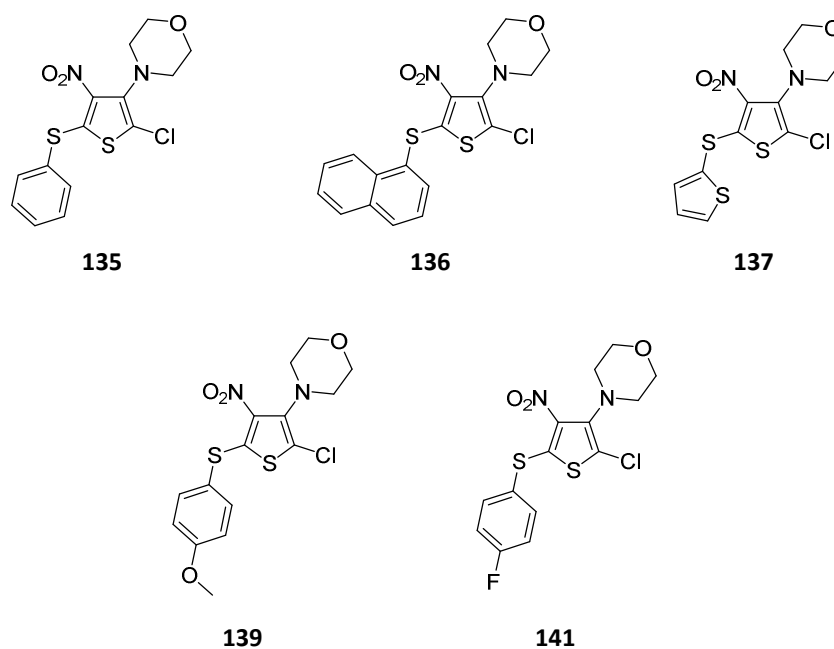


Abbildung 55: Übersicht über die untersuchten Thioether

Im Vergleich der einzelnen UV/Vis-Spektren der Thioether ist deutlich zu erkennen, dass sie sich sehr in ihrem Verlauf ähneln (Diagramm 4). Die Spektren zeigen bei niedrigen Wellenlängen von 220 – 240 nm einen nicht geradlinigen und unruhigen Anstieg zum ersten scharfen Absorptionsmaximum $\lambda_{\text{max},1}$. Dieser Anstieg kann wie zuvor auf das Lösungsmittel zurückgeführt werden (vgl. Kapitel 11.2.2, 11.2.3 und 11.2.4). Nach diesem Maximum fallen die Kurven rapide zu einem Minimum ab und steigen dann zum zweiten breiten Absorptionsmaximum $\lambda_{\text{max},2}$ der Substanzen an. Die ersten Maxima der Thioether liegen alle in einem ähnlichen Bereich von $\lambda_{\text{max},1} = 240.5 - 253.5$ nm (Tabelle 10). Die zweiten Absorptionsmaxima $\lambda_{\text{max},2}$ liegen in einem ähnlichen Bereich von $\lambda_{\text{max},2} = 356.0 - 360.5$ nm (Tabelle 10). Einzig der Naphthylthienylthioether **136** besitzt ein zusätzliches lokales Maximum vor dem zweiten breiten Absorptionsmaximum mit $\lambda_{\text{max./lokal}} = 327.5$ nm. Ebenfalls besitzt der Naphthylthienylthioether **136** nach dem ersten Absorptionsmaximum eine Schulter mit $\lambda_{\text{max./Schulter}} = 252.5$ nm, die anderen Substanzen weisen diese Schulter und das zusätzliche Absorptionsmaximum nicht auf.

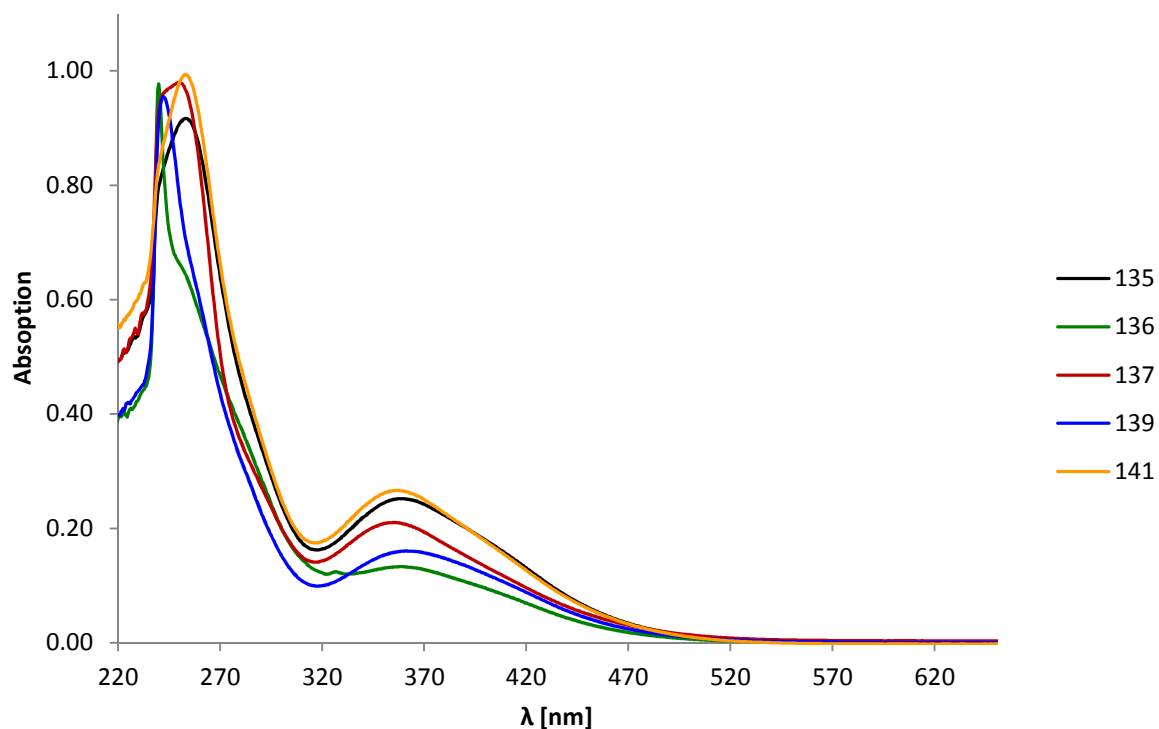


Diagramm 4: UV/Vis-Spektren der Thioether

Nach diesem zweiten Absorptionsmaximum laufen die Spektren bei hohen Wellenlängen von 450 – 620 nm langsam aus. Alle Absorptionsmaxima liegen jeweils in einem sehr ähnlichen Bereich. Im Gegensatz zu den Dimeren tritt keine deutliche Verschiebung in den langwelligeren, energieärmeren Bereich auf. (vgl. Kapitel 11.2.2 und 11.2.3). Deshalb kann daraus geschlossen werden, dass der Substituent, welcher in 5-Position durch die Substitutionsreaktion eingeführt wurde, keinen Einfluss auf die HOMO-LUMO-Abstände hat, unabhängig von der Größe des erhaltenen π -Elektronensystems.

Tabelle 10: Absorptionsmaxima der Thioether

Substanz	$\lambda_{\text{max.1}}$ [nm]	$\lambda_{\text{max. /Schulter}}$ [nm]	$\lambda_{\text{max. /lokal}}$ [nm]	$\lambda_{\text{max.2}}$ [nm]
135	253.5	-	-	359.5
136	240.5	252.5	327.5	359.5
137	250.0	-	-	356.0
139	242.5	-	-	360.5
141	253.0	-	-	356.0

Der einzige Unterschied, der auf ein größeres π -Elektronensystem zurückgeführt werden kann, ist die Schulter und das zusätzliche Maximum des Naphthylthienylthioethers **136** gegenüber den anderen Thioethern. Der Naphthylthienylthioether **136** weist im Vergleich das größte π -Elektronensystem auf, was zu diesem zusätzlichen Maximum führen kann. Die anderen Substanzen besitzen alle ein ähnlich großes π -Elektronensystem und zeigen dieses Maximum nicht. Ein zusätzliches Absorptionsmaximum konnte ebenfalls beim 4-Acetylnaphthylkondensationsprodukt **124** der ALDOL-Kondensationsprodukte gefunden werden (vgl. Kapitel 11.2.4). Da bei beiden Verbindungen ein ähnlich großes π -Elektronensystem vorliegt, bestätigt dies die Vermutung, dass das zusätzliche Absorptionsmaximum auf das größere π -Elektronensystem zurückzuführen ist.

11.3. Bestimmung der HOMO-LUMO-Abstände

Zur Bestimmung des HOMO-LUMO-Abstandes aus den UV/Vis-Spektren wird die Onset-Methode verwendet. Dies ist eine sehr einfache Methode, bei der in den Absorptionsspektren im langwelligen energiearmen Bereich abgeschätzt wird, bei welcher Wellenlänge der erste Kurvenanstieg erfolgt (Diagramm 5)^[99]. Mit nachstehender Formel kann der HOMO-LUMO-Abstand anhand der bestimmten Wellenlänge berechnet werden.

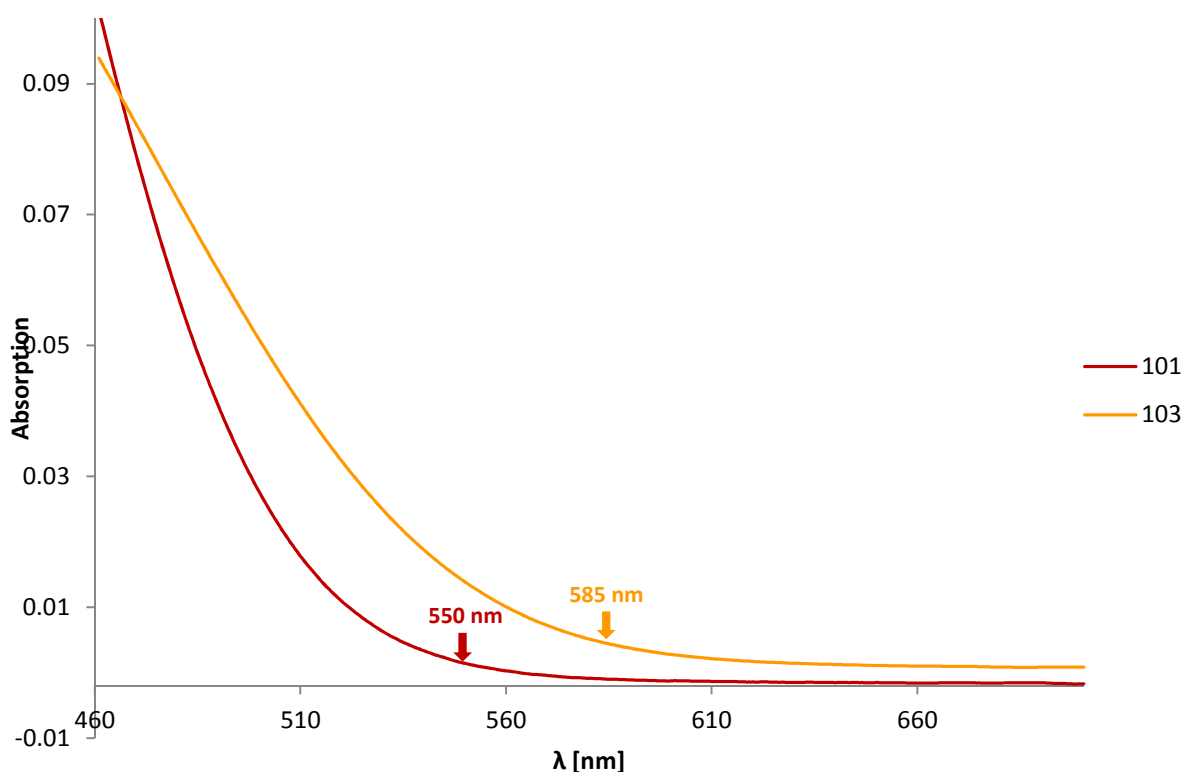


Diagramm 5: Bestimmung des HOMO-LUMO-Abstandes aus dem Anstieg im UV/Vis-Spektrum

$$\Delta E_{opt.} = \frac{h \cdot c}{\lambda}$$

$$h = \text{Planck'sches Wirkungsquantum } 4.135766733 \cdot 10^{-15} \text{ eV} \cdot \text{s}$$

$$c = \text{Lichtgeschwindigkeit } 299792458 \frac{\text{m}}{\text{s}}$$

$$\lambda = \text{Wellenlänge in m}$$

In Tabelle 11 sind die Resultate zusammengefasst, ebenfalls dargestellt sind die berechneten Werte zum Vergleich. Die theoretischen Berechnungen erfolgten zum einen mittels TDDFT-Berechnung, in der die HOMO-LUMO-Abstände direkt berechnet werden. Zum anderen wurden ebenfalls DFT-Berechnungen durchgeführt, bei welchen der HOMO-LUMO-Abstand aus den Abständen der Orbitalenergien bestimmt wird. Die Rechnungen wurden von E. HÜBNER durchgeführt.

Tabelle 11: Optisch bestimmte sowie mittels TDDFT- und DFT- berechnete HOMO-LUMO-Abstände der untersuchten Substanzen

	Substanz	$\Delta E_{\text{opt.}}$	ΔE_{TDDFT}	ΔE_{DFT}
Dimere und Bisacetylentetramer 104	47	2.27 eV (\approx 545 nm)	2.61 eV (475 nm)	3.11 eV
	99a	2.24 eV (\approx 552 nm)	2.78 eV (445 nm)	3.43 eV
	24	2.23 eV (\approx 556 nm)	2.45 eV (506 nm)	3.21 eV
	101	2.25 eV (\approx 550 nm)	2.52 eV (492 nm)	3.15 eV
	102	2.23 eV (\approx 555 nm)	2.49 eV (497 nm)	3.19 eV
	103	2.12 eV (\approx 585 nm)	2.70 eV (459 nm)	3.27 eV
	104	1.94 eV (\approx 640 nm)	2.28 eV (545 nm)* 2.22 eV (559 nm)**	2.79 eV* 2.69 eV**
ALDOL-Produkte	122	2.31 eV (\approx 536 nm)	2.73 eV (455 nm)	3.32 eV
	124	2.33 eV (\approx 532 nm)	2.81 eV (441 nm)	3.40 eV
	125	2.28 eV (\approx 543 nm)	2.73 eV (455 nm)	3.31 eV
	126	2.24 eV (\approx 553 nm)	2.51 eV (494 nm)	3.14 eV
	129	2.31 eV (\approx 537 nm)	2.94 eV (422 nm)	3.41 eV
Thiolprodukte	135	2.37 eV (\approx 523 nm)	2.75 eV (451 nm)	3.53 eV
	136	2.41 eV (\approx 515 nm)	2.70 eV (459 nm)	3.37 eV
	137	2.34 eV (\approx 530 nm)	2.83 eV (439 nm)	3.62 eV
	139	2.32 eV (\approx 535 nm)	2.77 eV (448 nm)	3.54 eV
	141	2.38 eV (\approx 520 nm)	2.71 eV (457 nm)	3.50 eV
EDOT, DIEDOT und PEDOT	177	4.35 eV (\approx 285 nm) ^[57e]	5.47 eV (227 nm) ^[57e]	5.76 eV ^[57e]
	178	3.44 eV (\approx 360 nm) ^[100]	4.19 eV (296 nm) ^[57e]	4.05 eV ^[57e]
	7	1.63 eV ^[101]	-	1.61 eV ^[102]

* = „cis“-ständiger Thiophenschwefel bezüglich der Dreifachbindung

** = „trans“-ständiger Thiophenschwefel bezüglich der Dreifachbindung

Für die optisch bestimmten HOMO-LUMO-Abstände können Werte im Bereich von $\Delta E_{\text{opt.}} = 1.94 - 2.38$ eV erhalten werden. Die mittels TDDFT-Berechnung erhaltenen Werte liegen in einem Bereich von $\Delta E_{\text{TDDFT}} = 2.22 - 2.94$ eV und somit etwas über den experimentell bestimmten Werten. Die Werte aus den DFT-Berechnungen liegen bei $\Delta E_{\text{DFT}} = 2.69 - 3.63$ eV,

sie weichen damit deutlich von den experimentell bestimmten Werten ab. In der Literatur können jedoch Hinweise darauf gefunden werden, dass die mittels DFT-berechneten Werte für Thiophene stark von den experimentell ermittelten Werten abweichen. Als Beispiel seien hier die mit Hilfe des B3LYP-Funktionalen berechneten ΔE_{DFT} -Werte von α - α' -substituierten Oligothiophenen genannt, welche um einen Wert von 1.5 eV zu hoch liegen^[103]. Unter Betrachtung dieser Information passen die berechneten Werte recht gut zu den experimentell bestimmten Werten.

Anhand der experimentell ermittelten Werte für die Dimere und das Bisacetylentetramer **104** kann erkannt werden, dass der HOMO-LUMO-Abstand mit zunehmendem π -Elektronensystem abnimmt. Das Dimer **47** hat einen Abstand von $\Delta E_{\text{opt.}} = 2.27$ eV, während das Diacetylendimer **103** einen HOMO-LUMO-Abstand von $\Delta E_{\text{opt.}} = 2.12$ eV aufweist. Das Bisacetylentetramer **104** weist sogar nur noch einen HOMO-LUMO-Abstand von $\Delta E_{\text{opt.}} = 1.94$ eV auf. Dies passt sehr gut mit den theoretischen Überlegungen überein, da aufgrund des größeren π -Elektronensystems die Elektronen deutlich besser verteilt sind, sich delokalisiert über das Molekül bewegen können, und somit der HOMO-LUMO-Abstand abnimmt.

Die berechneten Werte stimmen in dieser Tendenz für das Diacetylendimer **103** nicht mit den experimentell bestimmten Daten überein. Bei den Berechnungen ergibt sich eine Verdrillung des Moleküls, das Molekül ist aufgrund dieser Verdrillung nicht mehr planar, und die Elektronen können sich folglich nicht optimal über das gesamte Molekül delokalisieren. Dies hat größere berechnete HOMO-LUMO-Abstände zur Folge. Es muss davon ausgegangen werden, dass diese Verdrillung auch in der Realität auftritt. Einen ersten Hinweis hierfür liefern die Absorptionsmaxima des Diacetylendimers **103** und des Bisacetylentetramers **104**, welche nicht im langwelligeren, energieärmeren Bereich im Vergleich zum Bisdibromvinyl-dimer **102** liegen. In den experimentellen Bestimmungen der HOMO-LUMO-Abstände macht sich dies jedoch nicht so deutlich bemerkbar, da die ermittelten Werte so dicht beieinander liegen, dass dieser Effekt nicht zu Tage tritt. Bei den TDDFT- und DFT-Berechnungen für das Bisacetylentetramer **104** konnte eine Vielzahl verschiedener Rotamere gefunden werden. Würden die HOMO-LUMO-Abstände sämtlicher Rotamere bestimmt werden, führte dies zu einem unverhältnismäßig hohen Rechenaufwand. Deshalb wurden für diese Arbeit zwei Rotamere berechnet und ausgewertet: Einerseits das „cis“-ständige Rotamer, in dem der Thiophenschwefel in einer *cis*-Anordnung zur Dreifachbindung steht, andererseits das

„*trans*“-ständige Rotamer, in dem der Thiophenschwefel in einer *trans*-Anordnung zur Dreifachbindung steht. Anhand der erhaltenen Werte ist ersichtlich, dass sich kein nennenswerter Unterschied in den HOMO-LUMO-Abständen abhängig von den Rotameren zeigt, da die Werte mit $\Delta E_{\text{TDDFT}} = 2.22$ und 2.69 eV, sowie $\Delta E_{\text{DFT}} = 2.79$ und 2.69 eV nahe beieinander liegen (Tabelle 11).

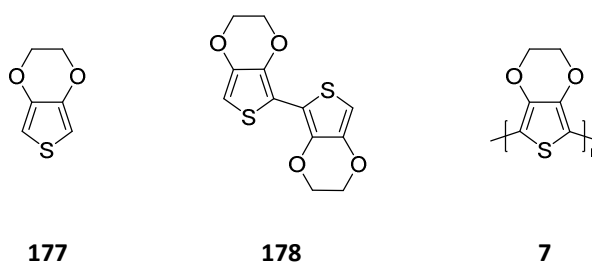


Abbildung 56: Ethylendioxythiophen (EDOT) (**177**), Diethylendioxythiophen (DiEDOT) (**178**) und Polyethylendioxythiophen (PEDOT) (**7**)

Werden nun die erhaltenen Werte der hergestellten Dimere mit denen von Ethylendioxythiophen (EDOT) (**177**) und Diethylendioxythiophen (DiEDOT) (**178**), sowie die des Bisacetylentetramers **104** mit denen von Polyethylendioxythiophen (PEDOT) (**7**) verglichen, ist ersichtlich, dass die 3-Amino-4-nitrothiophen Dimere und das Tetramer, sowohl in den experimentell bestimmten Werten als auch in den berechneten Werten, deutlich kleinere HOMO-LUMO-Abstände besitzen als das EDOT (**177**) und das DiEDOT (**178**) (Abbildung 56, Tabelle 11). Das Diacetyldimer **103** hat zum Beispiel seine Werte bei $\Delta E_{\text{opt.}} = 2.12$ eV, $\Delta E_{\text{TDDFT}} = 2.70$ eV und $\Delta E_{\text{DFT}} = 3.27$ eV, wohingegen das Diethylendioxythiophen (**178**) seine HOMO-LUMO-Abstände bei $\Delta E_{\text{opt.}} = 3.44$ eV, $\Delta E_{\text{TDDFT}} = 4.19$ eV und $\Delta E_{\text{DFT}} = 4.05$ eV hat. E. -J. VOGT konnte dies in ihrer Arbeit für von ihr hergestellte ähnliche Dimere ebenfalls feststellen. Deshalb hat sie zusammen mit E. HÜBNER Berechnungen durchgeführt, welche die Eignung der 3-Amino-4-nitrothiophene als Polymer überprüfen sollten. Diese Berechnungen führten zu zwei Kernaussagen: Erstens ist eine 2,5-Verknüpfung für ein auf 3-Amino-4-nitrothiophenen basierendes Polymer deutlich besser geeignet als eine 5,5'- oder 2,2'-Verknüpfung. Zweitens relativiert sich der geringe HOMO-LUMO-Abstand der 3-Amino-4-nitrothiophene mit zunehmender Kettenlänge. Ab einer Kettenlänge von acht Thiopheneinheiten ist der HOMO-LUMO-Abstand vom EDOT-Oligomer deutlich geringer als der des 3-Amino-4-

nitrothiophenpolymers. Diese Tendenz nimmt mit wachsender Kettenlänge zu^[57e]. Die erhaltenen Ergebnisse aus diesen Berechnungen treffen auch für die optisch erhaltenen Werte des Bisacetylentetramers **104** zu. Denn werden diese mit denen vom Poly(ethylendioxythiophen) (**7**) verglichen, ist ersichtlich, dass das Bisacetylentetramer **104**, trotz deutlich kleinerer Kettenlänge, einen ähnlichen HOMO-LUMO-Abstand besitzt wie das PEDOT (**7**). (Abbildung 56, Tabelle 11). Das Bisacetylentetramer **104** hat seinen experimentell ermittelten HOMO-LUMO-Abstand bei $\Delta E_{\text{opt.}} = 1.94 \text{ eV}$ und das Poly(ethylendioxythiophen) (**7**) bei $\Delta E_{\text{opt.}} = 1.63 \text{ eV}$ ^[101]. Die beiden Werte weichen lediglich um 0.31 eV voneinander ab. Für die berechneten DFT-Werte trifft diese Ähnlichkeit nicht zu, da die Werte des Bisacetylen-tetramers **104** mit $\Delta E_{\text{DFT}} = 2.79$ und 2.69 eV deutlich höher liegen als der Wert, der in der Literatur für das PEDOT (**7**) mit $\Delta E_{\text{DFT}} = 1.61 \text{ eV}$ gefunden werden konnte^[102]. Dennoch lässt der optisch ermittelte Wert die Vermutung zu, dass es sich grundsätzlich bei dem hergestellten Bisacetylentetramer **104** um eine geeignete Substanz für verschiedene elektrisch leitfähige Materialien handelt. Zur Überprüfung dieser Vermutung sollten in Zukunft weitere Untersuchungen an diesem Molekül vorgenommen werden, vor allem Messungen, wie beispielsweise Cyclovoltammetrie, die die Leitfähigkeit des Materials bestätigen können.

Bei den untersuchten ALDOL-Kondensationsprodukten konnten für die optisch bestimmten HOMO-LUMO-Abstände Werte in einem ähnlichen Bereich von $\Delta E_{\text{opt.}} = 2.24 - 2.33 \text{ eV}$ erhalten werden. Die mittels TDDFT-Berechnung erhaltenen Werte liegen im Bereich von $\Delta E_{\text{TDDFT}} = 2.51 - 2.94 \text{ eV}$, und die Werte aus der DFT-Berechnung liegen in einem Bereich von $\Delta E_{\text{DFT}} = 3.14 - 3.41 \text{ eV}$ (Tabelle 11). Anhand der experimentell ermittelten und der berechneten Werte kann erkannt werden, dass die HOMO-LUMO-Abstände bei allen ALDOL-Kondensationsprodukten unabhängig von den in 2-Position durch die ALDOL-Kondensation eingeführten Substituenten und der Größe des π -Elektronensystems in einem ähnlichen Bereich liegen. Folglich hat die Einführung eines aromatischen Substituenten, der das π -Elektronensystem des 3-Amino-4-nitrothiophens vergrößert, offenbar keinen Einfluss auf den HOMO-LUMO-Abstand. Dies wiederum bedeutet, dass der geringe HOMO-LUMO-Abstand allein auf dem push-pull-substituierten aromatischen Grundgerüst der 3-Amino-4-nitrothiophene beruht. Nur eine Verknüpfung der 3-Amino-4-nitrothiophene untereinander kann zu noch kleineren HOMO-LUMO-Abständen führen, was anhand des Bisacetylentetramers **104**

bestätigt werden konnte. Dennoch können die ALDOL-Kondensationsprodukte nicht vollständig als Ausgangsmaterial für elektrisch leitfähige Polymere ausgeschlossen werden, da ihre HOMO-LUMO-Abstände dennoch in einem niedrigen Bereich liegen.

Für die Thioether ergeben sich vergleichbare Ergebnisse. Ihre optisch bestimmten HOMO-LUMO-Abstände liegen alle in einem ähnlichen Bereich von $\Delta E_{\text{opt.}} = 2.32 - 2.41$ eV. Die mittels TDDFT-Berechnung erhaltenen Werte liegen im Bereich von $\Delta E_{\text{TDDFT}} = 2.70 - 2.83$ eV und die Werte aus der DFT-Berechnung liegen in einem Bereich von $\Delta E_{\text{DFT}} = 3.37 - 3.62$ eV. Die Werte der Thioether sind somit analog denen der ALDOL-Kondensationsprodukte. Deshalb kann, wie zuvor bei den ALDOL-Kondensationsprodukten, anhand der experimentell ermittelten Werte und der berechneten Werte erkannt werden, dass der Substituent, der in 5-Position eingeführt wird, keinen Einfluss auf den HOMO-LUMO-Abstand hat, unabhängig von seiner π -Elektronensystemgröße. Dennoch können die Thiolprodukte ebenfalls nicht vollständig als Ausgangsmaterial für elektrisch leitfähige Polymere ausgeschlossen werden, da ihre HOMO-LUMO-Abstände recht niedrig sind.

Die HOMO-LUMO-Abstände der untersuchten Moleküle konnten alle mittels UV/Vis-Spektroskopie optisch wie auch durch TDDFT- und DFT-Berechnungen bestimmt werden. Die Dimere und insbesondere das Bisacetylentetramer **104** sind demnach offenbar besonders geeignet für die Darstellung elektrisch leitfähiger Materialien, da das Bisacetylentetramer **104** trotz deutlich geringerer Kettenlänge im Vergleich zu PEDOT (**7**) einen ähnlichen HOMO-LUMO-Abstand aufweist. Die ALDOL- und Thiolprodukte besitzen unabhängig von den Substituenten in 2- und 5-Position ähnlich niedrige HOMO-LUMO-Abstände, so dass sie ebenfalls als Monomere für leitfähige Polymere in Frage kommen könnten.

12. Biologische Aktivität

Die 3-Amino-4-nitrothiophene weisen nicht nur ein Potential für elektrisch leitfähige Materialien auf, sondern es konnte in vorherigen Arbeiten gezeigt werden, dass sie ebenfalls eine mikrobiologische Aktivität besitzen. So konnten von R. H. GUENTHER und J. R. SZEWCZYK eine antivirale Aktivität bei einigen der von V. A. ZAPOL'SKII synthetisierten 3-Amino-4-nitrothiophenen nachgewiesen werden^[104]. Auch E.-J. VOGT konnte in ihrer Arbeit zeigen, dass das Bisacetylendisulfoxid **161** eine gute antibakterielle Wirkung gegen den methicillinresistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) besitzt^[57e].

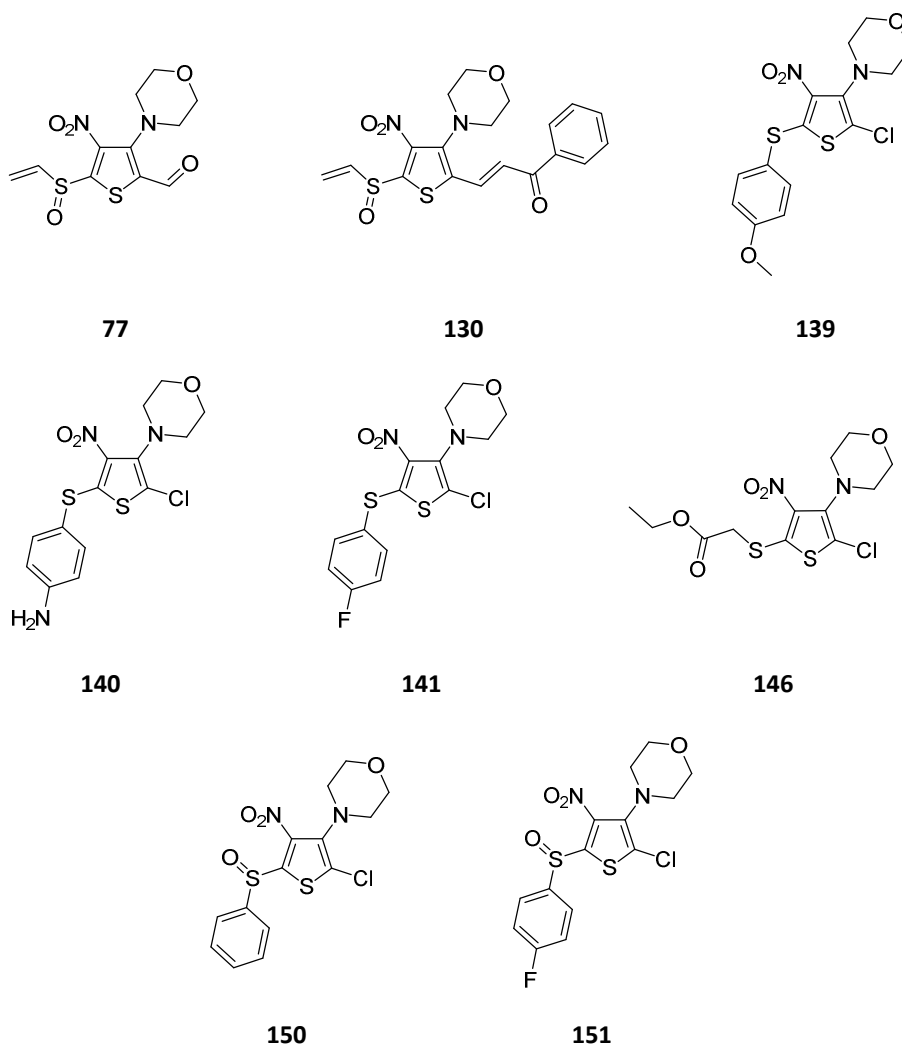


Abbildung 57: Übersicht über die in dieser Arbeit biologisch untersuchten 3-Amino-4-nitrothiophene

Aufgrund dieser positiven Ergebnisse wurden von den in dieser Arbeit dargestellten 3-Amino-4-nitrothiophenen ebenfalls einige Substanzen, die eine mögliche mikrobiologische Aktivität haben könnten, zur biologischen Testung an das HELMHOLTZ-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig (HZI) übergeben (Abbildung 57). Dort wurden sie unter der Leitung von Prof. Dr. M. BRÖNSTRUP, B. KARGE und B. HINKELMANN auf ihre antibakterielle Wirksamkeit untersucht. Dafür wurden von den zugesandten Substanzen die am meistversprechenden, ausgewählt und jeweils auf bestimmte Bakterienstämme getestet. Untersucht wurde auf die sogenannten Krankenhauskeime, zu denen unter anderem der methicillinresistente *Staphylococcus aureus*, der *Enterococcus faecium*, der *Pseudomonas aeruginosa* und der *Escherichia coli* gehören.

Tabelle 12: Antibakterielle Wirksamkeit der untersuchten 3-Amino-4-nitrothiophene

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>
77				
MHK [$\mu\text{g/mL}$]	21	k. A.	n. g.	n. g.
130				
MHK [$\mu\text{g/mL}$]	26	k. A.	n. g.	n. g.
139				
MHK [$\mu\text{g/mL}$]	k. A.	n. g.	k. A.	k. A.
140				
MHK [$\mu\text{g/mL}$]	k. A.	n. g.	k. A.	k. A.
141				
MHK [$\mu\text{g/mL}$]	k. A.	n. g.	k. A.	k. A.
146				
MHK [$\mu\text{g/mL}$]	k. A.	n. g.	k. A.	k. A.
150				
MHK [$\mu\text{g/mL}$]	2	k. A.	n. g.	n. g.
151				
MHK [$\mu\text{g/mL}$]	4	k. A.	k. A.	k. A.

k. A. = keine Aktivität im Konzentrationsbereich $\leq 30 \mu\text{g/mL}$

n. g. = nicht getestet

Die genannten Bakterienstämme haben im Laufe der Zeit eine Resistenz gegen eine Vielzahl von Antibiotika entwickelt. Eine Infektion mit einem solchen Bakterium kann bei einem schwachen Immunsystem zu schweren Erkrankungen und sogar zum Tode führen, weshalb neue Antibiotika benötigt werden.

Alle untersuchten 3-Amino-4-nitrothiophene zeigten keine ausreichenden Aktivitäten gegen die Bakterien *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli* (Tabelle 12). Der Sulfoxidaldehyd **77**, das Sulfoxid **130**, das Phenylthienylthioethersulfoxid **150** und das 4-Fluorphenylthienylthioethersulfoxid **151** zeigten jedoch eine antibakterielle Wirkung gegen den methicillinresistenten *Staphylococcus aureus*. Die minimale Hemmkonzentration (MHK) der Substanzen unterschieden sich deutlich, so hat **77** seine minimale Hemmkonzentration bei 21 µg/mL, **130** bei 26 µg/mL, **150** bei 2 µg/mL und das **151** bei 4 µg/mL (Tabelle 12). Das Antibiotikum Vancomycin, welches bei schweren Infektionen gegen den methicillinresistenten *Staphylococcus aureus* eingesetzt wird, besitzt eine minimale Hemmkonzentration von 1 – 2 µg/mL^[105]. Anhand dieser minimalen Hemmkonzentration ist deutlich ersichtlich, dass insbesondere **150** eine interessante Substanz für ein mögliches Antibiotikum darstellt, da es ebenfalls eine minimale Hemmkonzentrationen von 2 µg/mL aufweist. Aber auch **151** könnte eine interessante Substanz für die Entwicklung zukünftiger Antibiotika sein, da die minimale Hemmkonzentration mit 4 µg/mL ebenfalls sehr gering ist. Bei noch stärkeren Infektionen durch grampositive Erreger, wenn die Behandlung mit Vancomycin nicht mehr ausreichend ist, wird dem Patienten Linezolid verabreicht. Dieses hat seine minimale Hemmkonzentration bei 0.3 – 0.5 µg/mL^[105]. Anhand dieser minimalen Hemmkonzentration ist ersichtlich, dass die beiden aktiven 3-Amino-4-nitrothiophene bei der Entwicklung neuer Antibiotika eingesetzt werden könnten.

In diesem Kapitel konnte gezeigt werden, dass die 3-Amino-4-nitrothiophene nicht nur interessante Substanzen für elektrisch leitfähige Materialien sind, sondern ebenfalls ein gewisses Potential als Antibiotika aufweisen. Besonders interessant sind hierbei das Phenylthienylthioethersulfoxid **150** und das 4-Fluorphenylthienylthioethersulfoxid **151**, welche aufgrund ihrer geringen minimalen Hemmkonzentrationen als Antibiotika gegen den methicillinresistenten *Staphylococcus aureus* in Frage kommen könnten.

13. Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Dissertation sollte das 3-Amino-4-nitrothiophen mit unterschiedlichen Reaktionen modifiziert werden, ohne das push-pull-Substitutionsmuster zu verändern. Der Fokus dieser Veränderung lag insbesondere darauf, Strukturen mit einem erweiterten konjugierten π -Elektronensystem herzustellen. Diese Moleküle sollten anschließend auf ihrer Eignung als Monomer für elektrisch leitfähiger Materialien und mikrobiologische Aktivität untersucht werden.

Zunächst gelang es, die Synthese des Ausgangsmoleküls PCNiB (**17**) ausgehend von Trichloräthylen (**57**) in drei Reaktionsschritten nachzuvollziehen. Aus (**17**) konnte anschließend das Ausgangsthiophen **16** dargestellt werden. Die Synthese wurde sowohl nach dem bekannten Reaktionsweg in drei Reaktionsschritten als auch nach einem neuen Reaktionsweg in zwei Reaktionsschritten durchgeführt. Mit Hilfe von 1D-INADEQUATE-Spektren konnten die ^{13}C -NMR-Signale der Vorstufen des Ausgangsthiophens **16** eindeutig zugeordnet werden. Dabei konnten einige Literaturdaten korrigiert werden. Aus dem PCNiB (**17**) konnte durch Umsetzung mit Propan-1,2-dithiol ebenfalls in drei Reaktionsschritten das Propenylsulfanylthiophen **63** synthetisiert werden. Die einzelnen Reaktionsschritte orientierten sich an den Reaktionsbedingungen zum Ausgangsthiophen **16**. Die auftretenden Zwischenprodukte sowie das Propenylsulfanylthiophen **63** selbst traten alle als säulenchromatographisch nicht trennbare Isomerengemische auf. Mit **63** wurde eine neue Möglichkeit eröffnet, um in Zukunft eine Modifizierung in 5-Position zu größeren π -Elektronensystemen durchführen zu können. Im Zuge der Reaktionskaskade zum Propenylsulfanylthiophen **63** konnte die Methylthiolan-carbonylverbindung **67** synthetisiert werden, die ebenfalls als nicht trennbares Isomerengemisch vorlag.

Das Ausgangsthiophen **16** konnte, wie aus vorherigen Arbeiten bekannt, mit Wasserstoffperoxid zu dem Sulfoxid **19** und dem Sulfon **20** umgesetzt werden. Durch Oxidation mit *m*CPBA ließen sich sowohl das Sulfoxid **19** als auch das Sulfon **20** selektiv erhalten. Es war ebenfalls möglich, **20** aus **19** mittels *m*CPBA zu erhalten. Des Weiteren wurden der Aldehyd **28** und das Dithiolan **18** mit *m*CPBA zu den Sulfoxiden **77** beziehungsweise **78** oder **79** oxidiert. Die Stereochemie der Produkte ließ sich noch nicht eindeutig klären. In einer zukünftigen Arbeit könnte dies durch eine Einkristallstrukturanalyse geklärt werden. Die Oxi-

tion des Dithiolanmorpholins **60** gelang nicht.

Aus dem erhaltenen Sulfoxid **19** gelang es Halogenthioephene herzustellen, entsprechend den Reaktionen vorheriger Arbeiten. In dieser Arbeit gelang es, die Reaktionen zum Bromchlorthiophen **22** und zum Iodthiophen **25** deutlich zu optimieren.

Die erhaltenen Halogenthioephene wurden im Folgenden der SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung am Thiophenkern unterzogen. Diese C-C-Kupplungsreaktion gelang trotz sehr unterschiedlicher Katalysatorsysteme nicht. In Zukunft sollten andere metallvermittelte Kupplungsreaktionen wie zum Beispiel die HECK-Reaktion oder die STILLE-Kupplung getestet werden. Des Weiteren sollten anstelle von Palladium andere Katalysatorsysteme wie zum Beispiel nickelbasierte oder kupferbasierte Katalysatoren eingesetzt werden.

Alle Halogenthioephene ließen sich jedoch in der ULLMANN-Kupplung zu den entsprechenden Dimeren umsetzen. Durch diese Reaktion wurde das π -Elektronensystem durch eine Thiophen-Thiophenverbrückung deutlich vergrößert. Bei einer Reaktion konnte ein interessantes Nebenprodukt in Form des Ioddimers **99a** gefunden werden. Die Identität des Moleküls wurde anhand verschiedener Analytikmethoden, insbesondere durch eine NOESY-NMR-Messung bewiesen. Die Darstellung gelang jedoch nicht im gewünschten Maßstab, weshalb **99a** nicht als weiterführendes Ausgangsmaterial eingesetzt werden konnte. Die Synthese des Ioddimers **99a** sollte in Zukunft noch weiter untersucht werden, da es sich um ein Molekül mit viel Potential zur π -Elektronensystemvergrößerung handelt. Das Dimer **47** und das Dichlordimer **24**, welche aus der ULLMANN-Kupplung erhalten wurden, wurden anschließend der Reaktionskaskade zum endständigen Acetylen unterzogen. Bei der ersten Reaktion, der *ipso*-Formylierung, reagierte jedoch nur das Dimer **47** zum gewünschten Dialdehyddimer **101**, das Dichlordimer **24** ging diese Reaktion nicht ein. Aus **101** konnten das Bisdibromvinylidimer **102** und anschließend das Diacetylendimer **103** erhalten werden. Bei allen durchgeführten Reaktionen reagieren selektiv immer beide 2-Positionen der Dimere. **103** bot eine Möglichkeit zur Polymerisation, die nicht über eine oxidative Kupplung am Thiophenkern verläuft. Diese Kupplung konnte in der Vergangenheit nicht durchgeführt werden, da bei dem in der Reaktion entstehenden Thiophenradikalkation das Radikalelektron über das Thiophen delokalisiert ist und somit eine Radikalkombination zweier Moleküle erschwert ist^[57e]. Die GLASER-HAY-Kupplung wurde deshalb im Folgenden an diesem Monomer durchgeführt. Sie lieferte nicht das gewünschte Polymer, sondern das Bisacetylentetra-

mer **104**. Die Identität des Moleküls konnte mittels aufwändiger NMR-, ESI-Massen- und MALDI-ToF-Messungen aufgeklärt werden.

16 wurde, wie in früheren Arbeiten beschrieben, mit der *ipso*-Formylierung zum Aldehyd **28** umgesetzt. Bei dieser Reaktion konnte im ^1H -NMR-Spektrum der zweifach chlorierte Aldehyd **105** als Nebenprodukt nachgewiesen werden. Durch diesen Nachweis wurde besonders ein von E.-J. VOGT vorgeschlagener Reaktionsmechanismus untermauert und kann somit als sehr wahrscheinlich angenommen werden. Im Verlauf dieser Arbeit wurden weitere kleinere Thiopheneinheiten der *ipso*-Formylierung unterzogen, von denen sich nur einige umsetzen ließen. Das Dichlorthiophen **23** reagierte zum Chloraldehyd **114**, das Sulfoxid **19**, das Sulfon **20** und das Bromchlorthiophen **22** ließen sich nicht umsetzen. Das Iodthiophen **25** reagiert aufgrund eines Iod-Chloraustausches ebenfalls zum Chloraldehyd **114**. Aufgrund der verschiedenen Reaktivitäten der einzelnen Thiophene in der *ipso*-Formylierung wurden die Elektronendichten des CCl-Kohlenstoffatoms berechnet, um Aufschluss über die unterschiedliche Reaktionsfähigkeit zu erhalten. Anhand der erhaltenen DFT-Ergebnisse konnte diese jedoch nicht erklärt werden. In zukünftigen Arbeiten sollte näher auf diese unterschiedliche Reaktivität eingegangen werden, da sie weitere Ansätze zur Untermauerung des Reaktionsmechanismus beinhalten könnten.

Der Aldehyd **28** ließ sich im Folgenden mit unterschiedlichen aromatischen Ketonen unter den Bedingungen der ALDOL-Kondensation umsetzen. Auf diese Weise konnten acht verschieden substituierte ALDOL-Kondensationsprodukte **122** – **129** erhalten werden. Mit dieser Reaktion konnte erfolgreich das π -Elektronensystem in 2-Position erweitert werden. Die erhaltenen ALDOL-Kondensationsprodukte weisen jedoch geringe Ausbeuten und eine sehr schlechte Löslichkeit auf. Dies erschwerte die Folgechemie deutlich. Deshalb sollte in Zukunft überlegt werden, wie die Löslichkeit großer 3-Amino-4-nitrothiophene deutlich verbessert werden könnte, damit auch die größeren Strukturen in weiteren Reaktionen eingesetzt werden können. Anhand des NOESY-NMR-Spektrums vom Acetophenonkondensationsprodukt **122** und vom 2-Acetylthiophencondensationsprodukt **125** konnten die olefinischen Protonen und Kohlenstoffsignale eindeutig zugeordnet werden. Dies war aufgrund doppelt auftretender Kreuzsignale im $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC-Spektrum anhand des Standard-NMR-Spektrensatzes nicht möglich. Das Acetophenonkondensationsprodukt **122** konnte abschließend selektiv mit *m*CPBA zum Sulfoxid **130** und Sulfon **131** umgesetzt werden.

Durch das Sulfoxid **19** gelang ein Zugang zur π -Elektronenerweiterung in 5-Position, indem dieses mit verschiedenen Thiolen in einer nucleophilen Substitutionsreaktion umgesetzt wurde. Die nötigen Reaktionsparameter wurden optimiert, um zehn aromatische Thioether **135 – 144** und zwei aliphatische Thioether **145** und **146** zu erhalten. Der 1,4-Phenylthienyldithioether **144** ist besonders hervorzuheben, da es zwei 3-Amino-4-nitrothiophene miteinander über ein Benzol-1,4-dithiol verknüpft. Die Ausbeuten liegen alle im guten bis sehr guten Bereich, und die Löslichkeit ist bei allen Produkten außer bei dem 1,4-Phenylthienyldithioether **144** gegeben, so dass eine Vielzahl verschiedener Folgereaktionen durchgeführt werden konnte, als erste eine *ipso*-Formylierung an drei Thioethern. Durch diese Reaktion konnten die drei Thioetheraldehyde **147**, **148** und **149** erhalten werden. Vom 4-Bromphenylthienylthioetheraldehyd **148** konnte ein Kristall gezüchtet und somit die Struktur mittels Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden. Mit *m*CPBA gelang die einfache *S*-Oxidation der vier Thioether zu **150**, **151**, **152** und **153**. Ebenfalls konnte der zuvor hergestellte Aldehyd **147** zum Phenylthienylthioetheraldehydsulfoxid **154** oxidiert werden. Es konnte weiterhin eine zweite Modifizierung am 4-Aminophenylthienylthioether **140** mit Cyanurchlorid durchgeführt werden, was zu einem größeren π -Elektronensystem führte. Das erhaltene Cyanurprodukt **158** hydrolysierte jedoch sehr leicht, nachweisbar mittels ^1H -NMR. Höchstwahrscheinlich liegt das hydrolysierte Cyanurprodukt in einem Tautomeren-Gleichgewicht vor. Um eine Hydrolyse zu verhindern, wurde vergeblich versucht, den 4-Aminophenylthienylthioether **140** mit Methoxycyanurchlorid umzusetzen. Hier wäre es für zukünftige Arbeiten von Interesse, die Reaktionsbedingungen der Umsetzung mit substituiertem Cyanurchlorid so weit zu verbessern, dass eine Vielzahl neuartiger, großer Molekülstrukturen mit ausgedehntem π -Elektronensystem zugänglich gemacht werden können. Eine weitere durchgeführte Erweiterung des π -Elektronensystems wurde durch die Synthese der Bisacetylenbisthienylthioether **160** erreicht. Sie waren auf zwei unterschiedlichen Wegen zugänglich: Zum einen konnte das Ethinylsulfoxid **74** mit den aromatischen Thiolen umgesetzt werden. Die daraus erhaltenen Ethinylthienylthioether **159** reagierten dann in einer GLASER-HAY-Kupplung zu den Bisacetylenbisthienylthioethern **160**. Hierzu wurde zunächst das benötigte Ausgangsmaterial durch die von E.-J. VOGT entwickelte Reaktionskaskade zum endständigen Acetylen **35** hergestellt, gefolgt von einer Oxidation mit *m*CPBA. Zum anderen wurde die Substitution in 5-Position mit aromatischen Thiolen an dem Ethinylsulfoxid **74**

unter den für **19** entwickelten Reaktionsbedingungen durchgeführt. Dabei konnten aufgrund der Aufarbeitung mit konzentrierter Salzsäure die Chlorvinylphenylthienylthioether **163** und **164** sowie Gemische aus den Ethinylthienylthioethern **159** und den Chlorvinylthienylthioethern **162**, **165** und **166**, **167** und **168** erhalten werden. Nur das 4-Nitrothiophenol setzte sich zum gewünschten Acetylen **169** um. Durch Anpassung der Aufarbeitung wurde eine Addition des Chlorwasserstoffes an die Dreifachbindung verhindert, die Ethinylthienylthioether **170**, **171**, **172**, **167**, und **165** konnten so direkt erhalten werden. Die eindeutige Zuordnung der ^{13}C -NMR-Signale der Acetylenkohlenstoffatome gelang mittels der durchbrechenden CH-Kopplungskonstanten im ^1H , ^{13}C -HMBC-Spektrum. Mit dem ^1H , ^{13}C -HSQC-Spektrum gelang dieses nicht, da dort für das endständige Acetylenproton CH zwei Kreuzsignale zu den beiden Acetylenkohlenstoffatomen gefunden werden konnten. Mit dem Ethinylphenylthienylthioether **170** wurde dann die GLASER-HAY-Kupplung durchgeführt, die zum Bis(phenylthiothienyl)butadiin **172** führte. Die Bisacetylenbisthienylthioether **160** sind durch die Substitution in 5-Position mit aromatischen Thiolen am Bisacetylendisulfoxid **161** zugänglich. Hierzu wurde ebenfalls zunächst das benötigte Ausgangsmaterial durch die von E.-J. VOGT entwickelten Reaktionsbedingungen hergestellt. Es wurde dazu das Acetylen **35** unter GLASER-HAY-Kupplungen zum Bisacetylen **36** verknüpft und anschließend eine S-Oxidation mit *m*CPBA durchgeführt. Das gewünschte Ausgangsmaterial war ebenfalls durch die GLASER-HAY-Kupplung des Ethinylsulfoxids **74** darstellbar. Die Substitution am Bisacetylendisulfoxid **161** lieferte drei Bisacetylenbisthienylthioether **160**, **172**, **173** und das Bis(4-fluorphenylthiothienyl)butadiin **174**. Von **174** konnte eine Kristallstruktur erhalten werden. Dieses Produkt ließ sich ebenfalls mit *m*CPBA zum Disulfoxid **175** oxidieren.

Der erhaltene 4-Bromphenylthienylthioether **143** wurde im Folgenden der SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung unterzogen. Diese C-C-Kupplungsreaktion gelang trotz breiter Modifizierung verschiedener Katalysatorsysteme nicht. In Zukunft sollten andere metallvermittelte Kupplungsreaktionen wie zum Beispiel die HECK-Reaktion oder die STILLE-Kupplung erprobt werden. Des Weiteren sollten anstelle von Palladium andere Katalysatorsysteme wie zum Beispiel nickelbasierte oder kupferbasierte Katalysatoren eingesetzt werden.

Von einigen ausgewählten Substanzen, den Dimeren **47**, **99a**, **24**, **101**, **102**, **103** und **104**, den ALDOL-Kondensationsprodukten **122**, **124**, **125**, **126** und **129** und den Thioethern **135**, **136**, **137**, **139** und **141**, konnte mittels UV/Vis-Spektroskopie der HOMO-LUMO-Abstand optisch

bestimmt werden. Zum Vergleich wurden ebenfalls die HOMO-LUMO-Abstände mittels DFT- und TDDFT-Methoden berechnet. Im Vergleich mit dem DiEDOT **178** konnte festgestellt werden, dass die Dimere erwartungsgemäß einen deutlich kleineren HOMO-LUMO-Abstand besitzen. Dies macht sie interessant für elektrisch leitfähige Materialien. Insbesondere das Diacetyldimer **103** ist hervorzuheben, da dessen HOMO-LUMO-Abstand mit 2.12 eV sehr gering ist. Das Tetramer **104** hat einen sehr kleinen HOMO-LUMO-Abstand von 1.94 eV und liegt damit in unmittelbarer Nähe zum HOMO-LUMO-Abstand des PEDOTs (**7**) mit 1.6 - 1.7 eV. Die Besonderheit ist jedoch, dass dieser kleine HOMO-LUMO-Abstand schon bei einer geringen Kettenlänge von vier Thiopheneinheiten erreicht wurde, wohingegen das PEDOT (**7**) als Polymer mit einer Vielzahl von Thiopheneinheiten vorliegt. Eine Eignung als elektrisch leitfähiges Material könnte somit gegeben sein. In weiteren Arbeiten sollte dies in Zusammenarbeit mit materialwissenschaftlich ausgerichteten Instituten überprüft werden. Bei den ALDOL-Kondensationsprodukten und den Thioether zeigte sich, dass auch deren HOMO-LUMO-Abstände sehr gering sind und alle in einem ähnlichen Bereich liegen. Anhand dieses Ergebnisses konnte festgestellt werden, dass die unterschiedlichen aromatischen Substituenten keinen nennenswerten Einfluss auf den HOMO-LUMO-Abstand besitzen. Die sinnvollste Methode, den HOMO-LUMO-Abstand zu verringern, ist demnach durch eine Thiophen-Thiophenverknüpfung gegeben. Dennoch kann eine Nutzung der ALDOL-Kondensationsprodukte und der Thioether als elektrisch leitfähige Substanzen sinnvoll sein, da die HOMO-LUMO-Abstände durchaus im geeigneten Bereich liegen. In Zukunft müsste die Eignung dieser erhaltenen Produkte untersucht werden.

Einige der in dieser Arbeit erhaltenen Substanzen wie **77**, **130**, **139**, **140**, **146**, **150** und **151** wurden am HELMHOLTZ-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig auf ihre mikrobiologische Aktivität gegenüber Bakterien untersucht. Dabei wurden sie explizit auf antibiotikaresistente Bakterienstämme getestet. Es konnte keine Aktivität gegen *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli* nachgewiesen werden. Die Substanzen **77**, **130**, **150** und **151** zeigten jedoch eine mikrobiologische Aktivität gegenüber dem methicillinresistenten *Staphylococcus aureus*. Insbesondere **150** und **151** weisen eine hohe Aktivität gegenüber diesem Bakterienstamm auf, da ihre mittleren Hemmkonzentrationen bei 2 µg/mL und 4 µg/mL liegen. Sie liegen damit im Bereich der minimalen Hemmkonzentration von Vancomycin, einem Antibiotikum, welches bei schweren Infektionen eingesetzt wird.

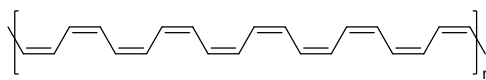
14. Molekülübersicht



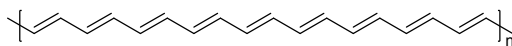
1



2



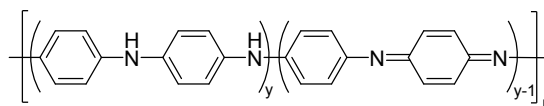
3a



3b



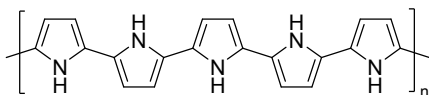
3c



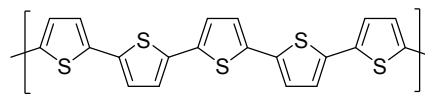
reduziert

oxidiert

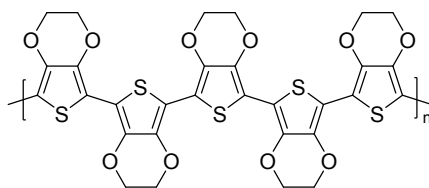
4



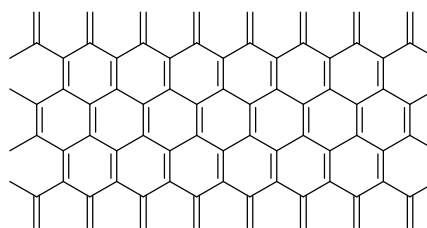
5



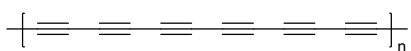
6



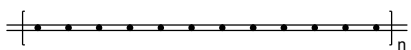
7



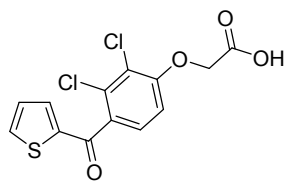
8



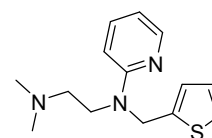
9a



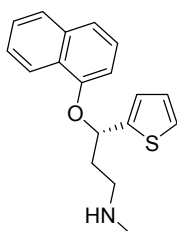
9b



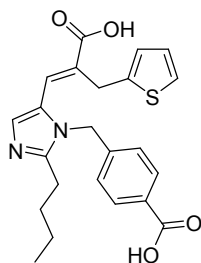
10



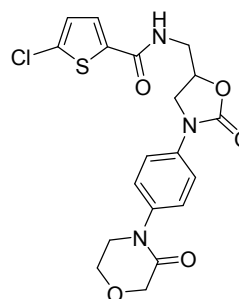
11



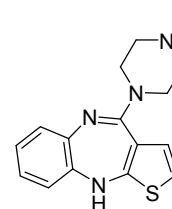
12



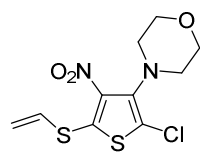
13



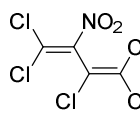
14



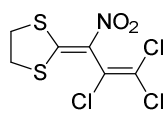
15



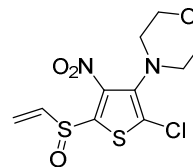
16



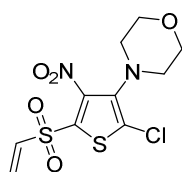
17



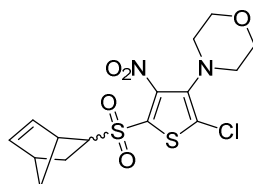
18



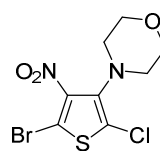
19



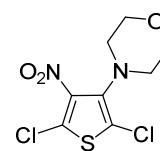
20



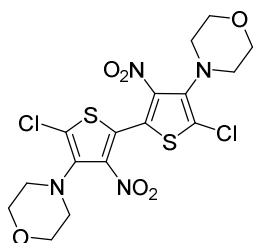
21



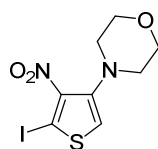
22



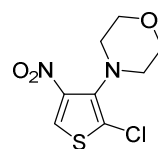
23



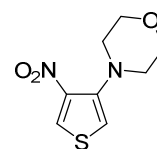
24



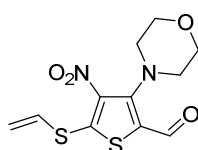
25



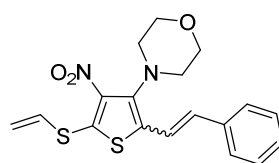
26



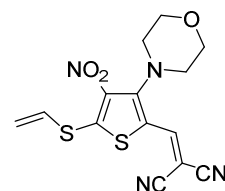
27



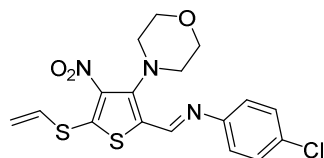
28



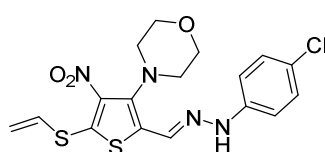
29



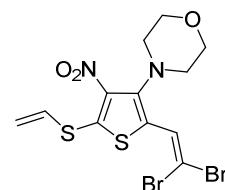
30



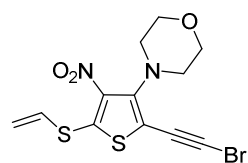
31



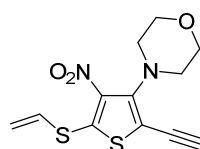
32



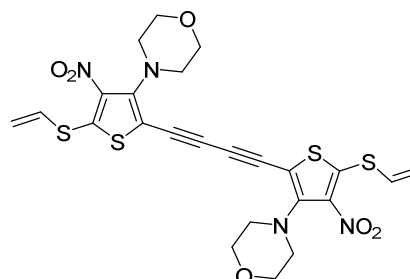
33



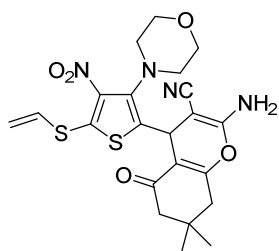
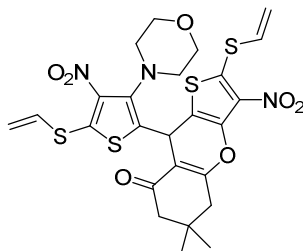
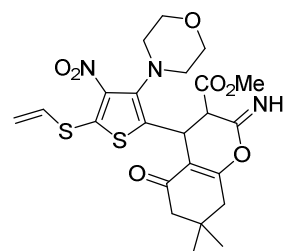
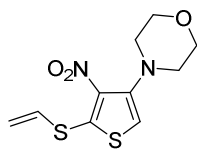
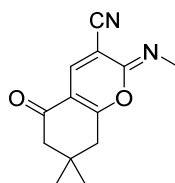
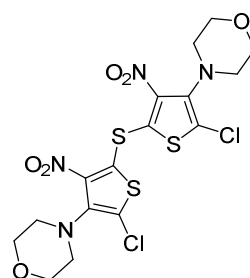
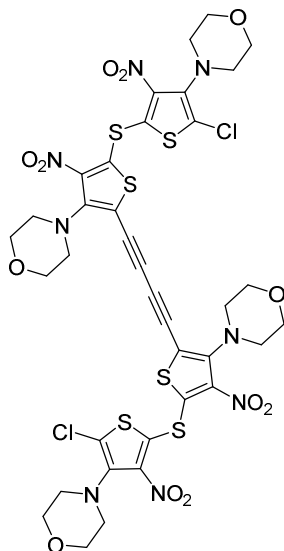
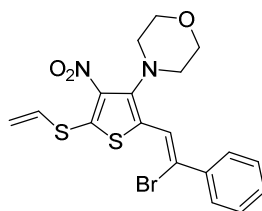
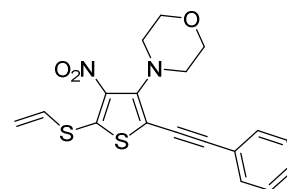
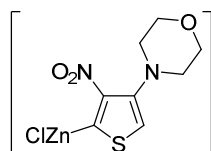
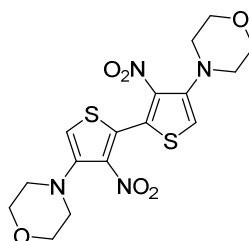
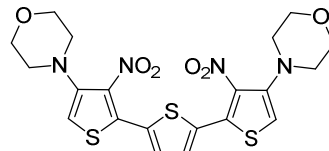
34

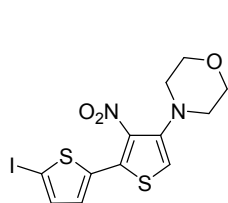


35

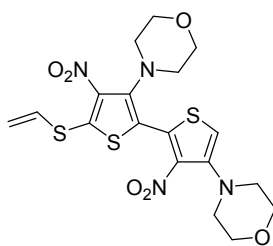


36

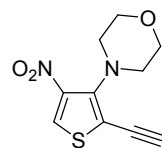
**37****38****39****40****41****42****43****44****45****46****47****48**



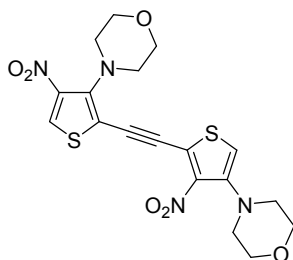
49



50



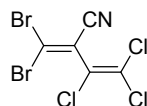
51



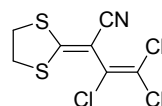
52



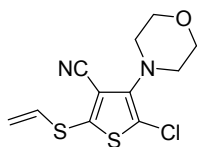
53



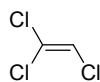
54



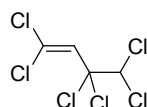
55



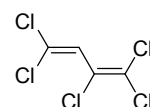
56



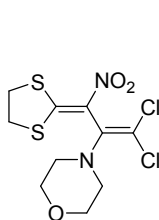
57



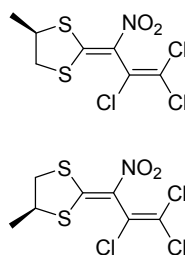
58



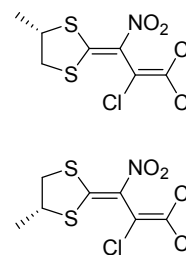
59



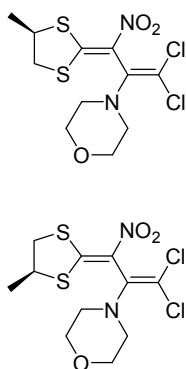
60



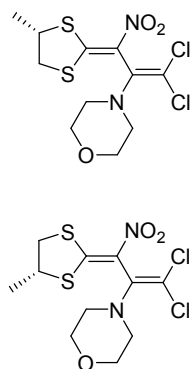
61

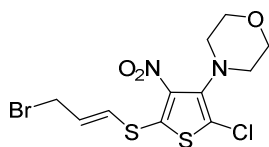


62

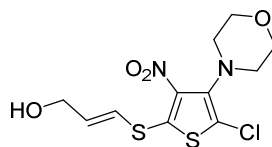


63

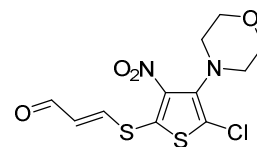




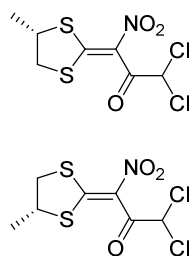
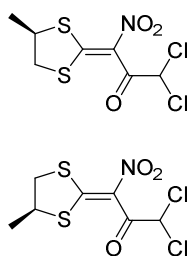
64



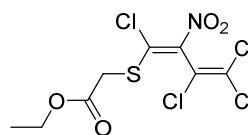
65



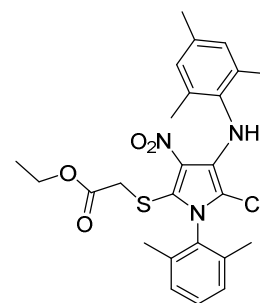
66



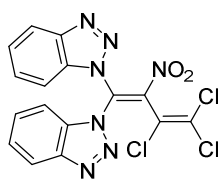
67



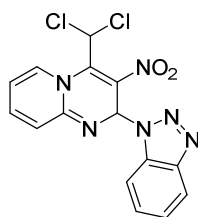
68



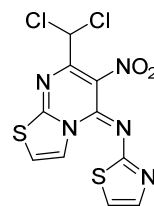
69



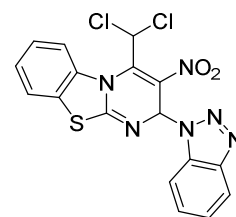
70



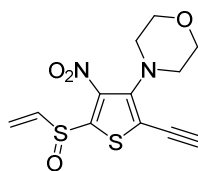
71



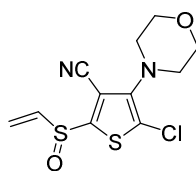
72



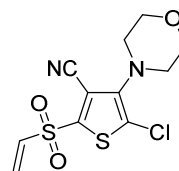
73



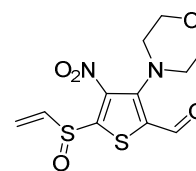
74



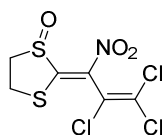
75



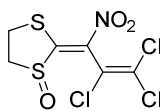
76



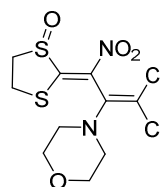
77



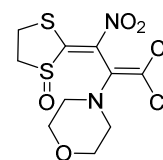
78



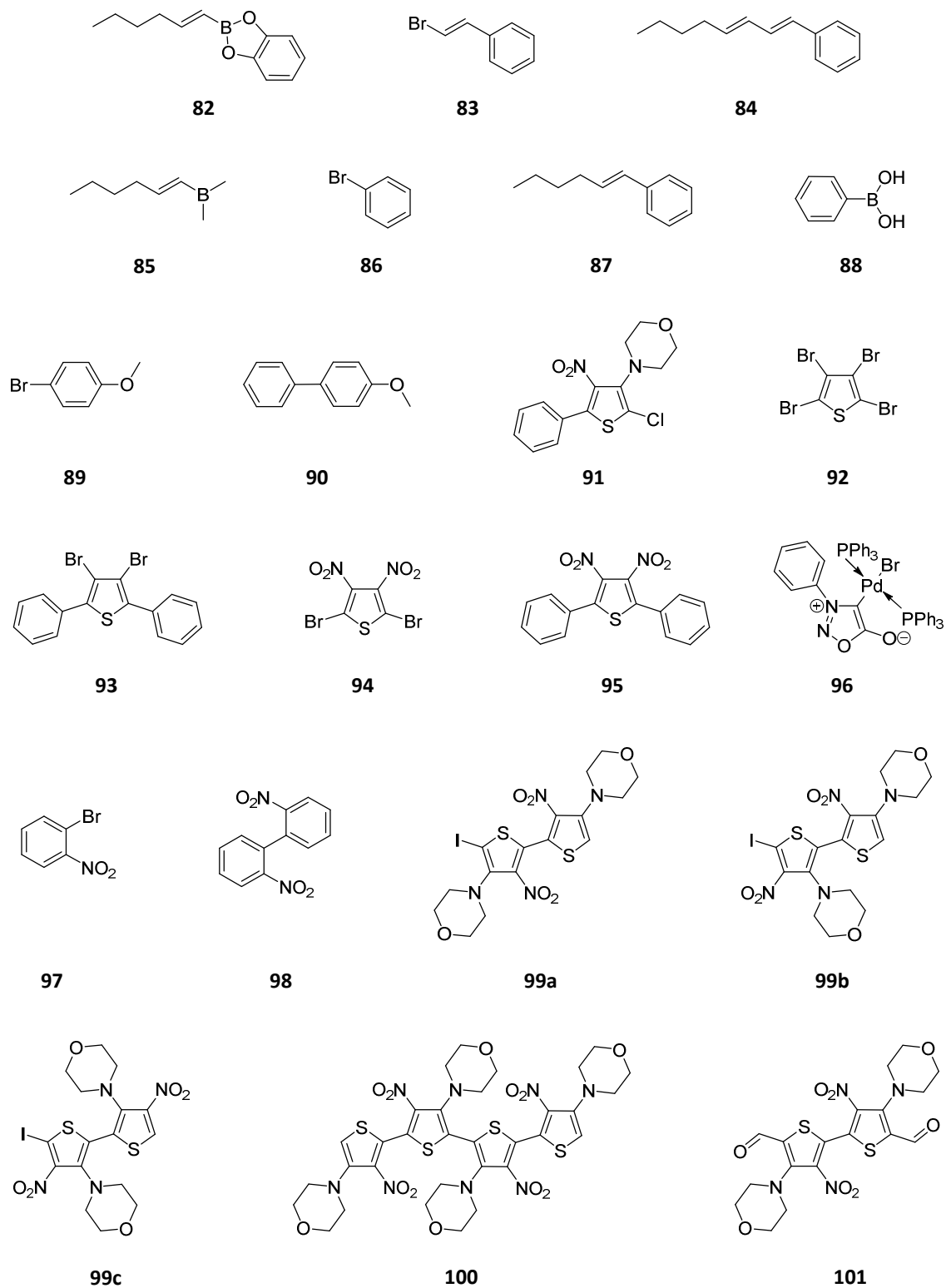
79

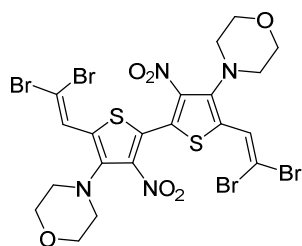


80

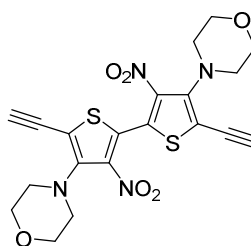


81

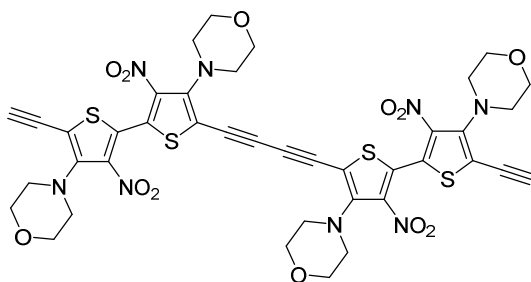




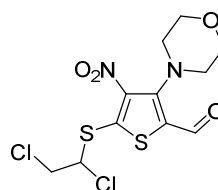
102



103



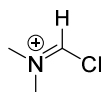
104



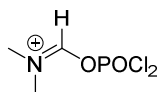
105



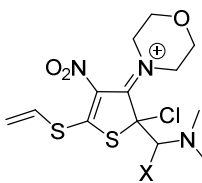
106



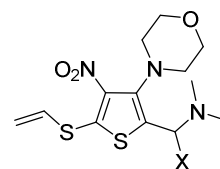
107a



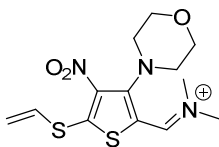
107b



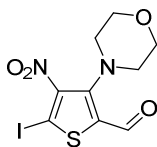
108



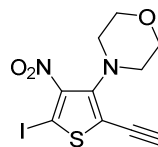
109



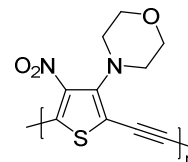
110



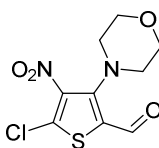
111



112



113



114



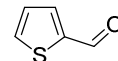
115



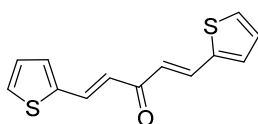
116



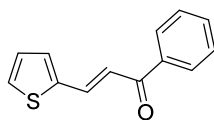
117



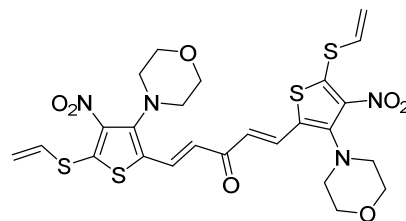
118



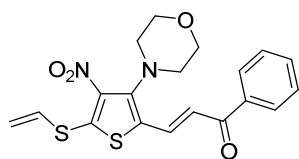
119



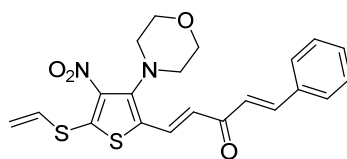
120



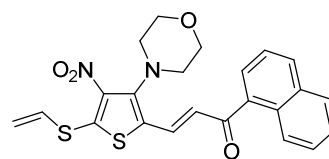
121



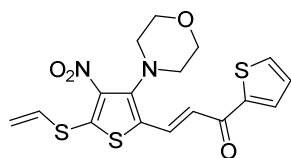
122



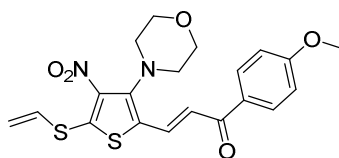
123



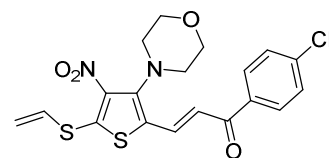
124



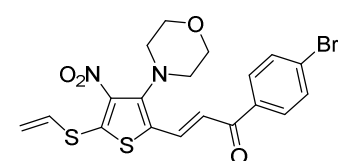
125



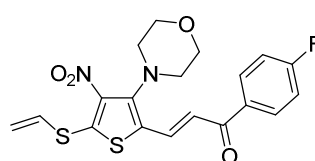
126



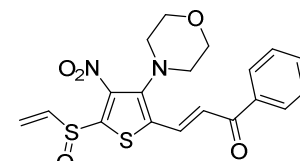
127



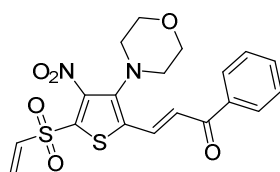
128



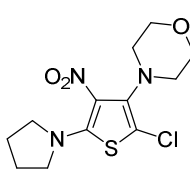
129



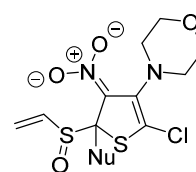
130



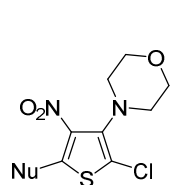
131



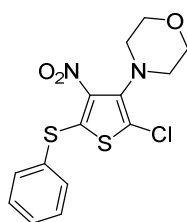
132



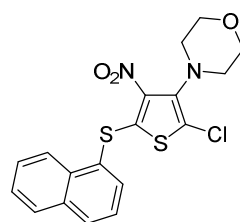
133



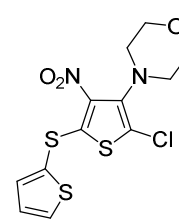
134



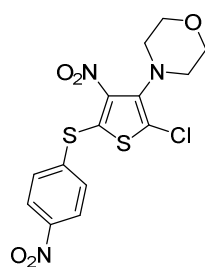
135



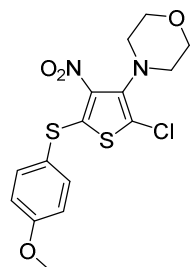
136



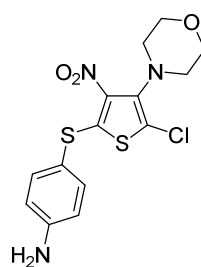
137



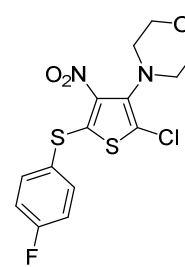
138



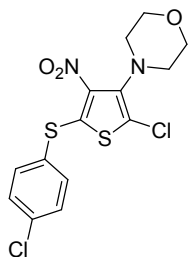
139



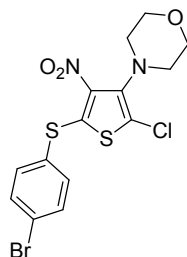
140



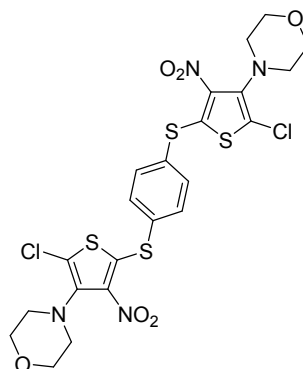
141



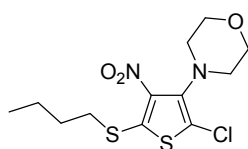
142



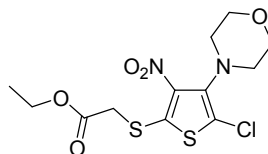
143



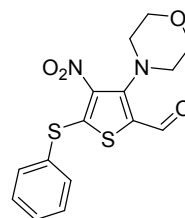
144



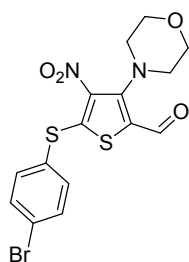
145



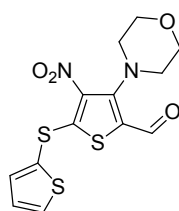
146



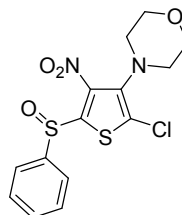
147



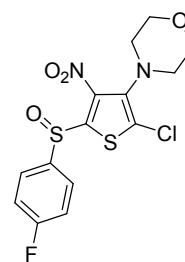
148



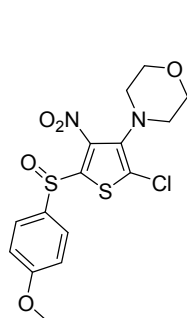
149



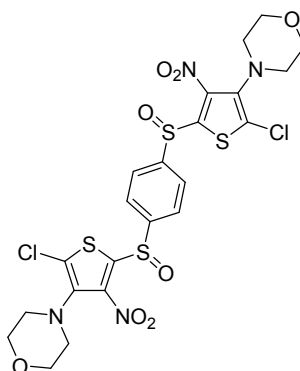
150



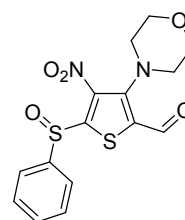
151



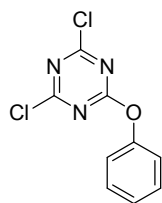
152



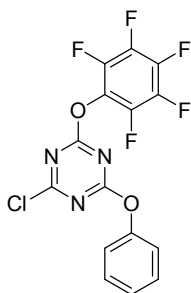
153



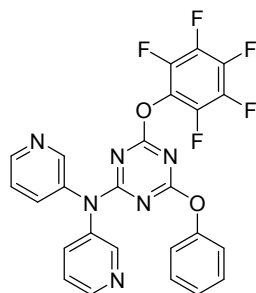
154



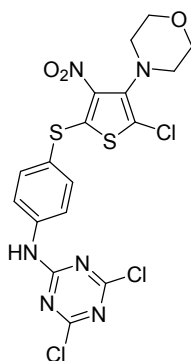
155



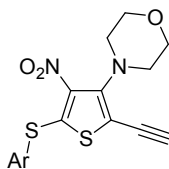
156



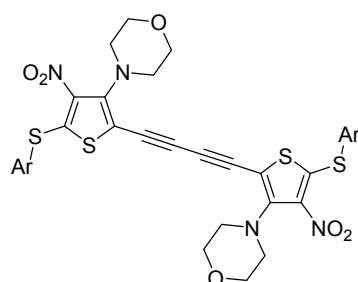
157



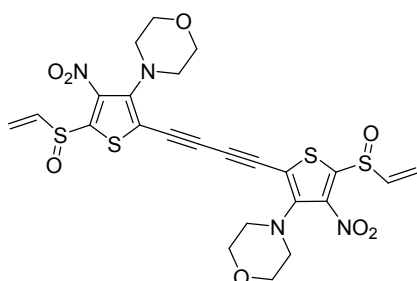
158



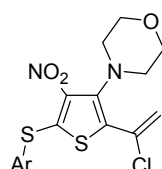
159



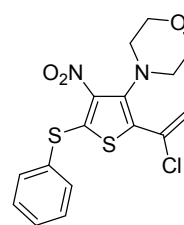
160



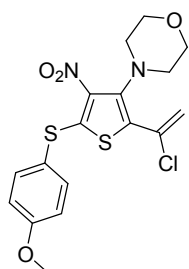
161



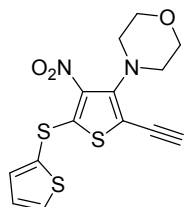
162



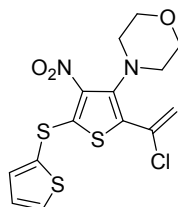
163



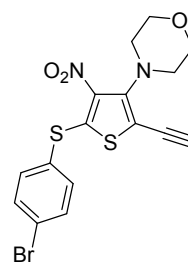
164



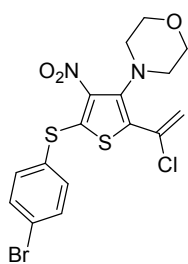
165



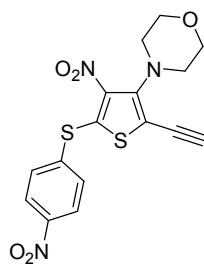
166



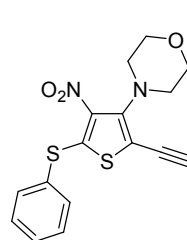
167



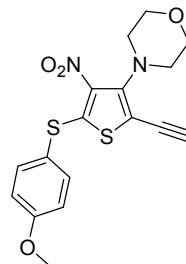
168



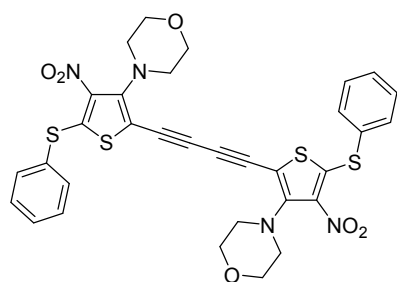
169



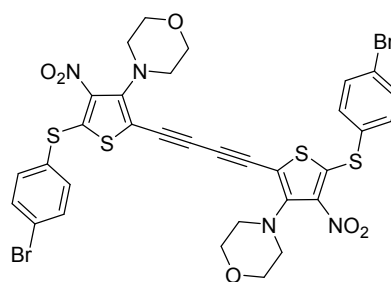
170



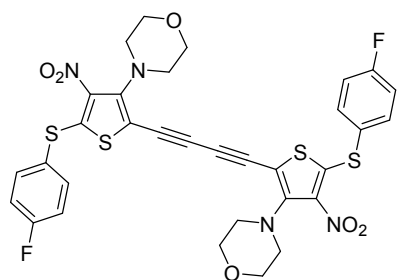
171



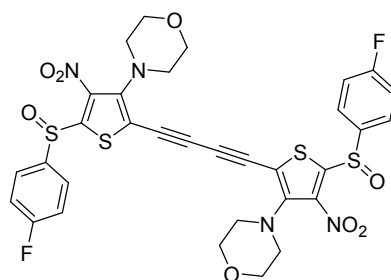
172



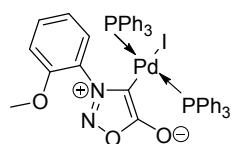
173



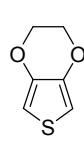
174



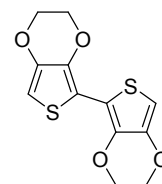
175



176



177



178

15. Experimenteller Teil

15.1. Allgemeine Hinweise

Verwendete Chemikalien: Die verwendeten Chemikalien, deren Darstellung nicht explizit beschrieben ist, wurden von den Firmen ABCR, ACROSS ORGANICS, ALFA AESAR, FLUKA, MERCK, SIGMA ALDRICH, und TCI EUROPE erworben.

Lösungsmittel: Sämtliche Lösungsmittel wurden vor der Verwendung am Rotationsverdampfer von den schwerflüchtigen Bestandteilen getrennt. Wasserfreies Dichlormethan und Toluol wurden über ein MP5 Solvent Purification System der Firma INERT TECHNOLOGY getrocknet und unter Stickstoff aufbewahrt. Der Restfeuchtegehalt lag nach Karl-Fischer-Titration für die Lösungsmittel stets unter 40 ppm. Trockenes *N,N*-Dimethylformamid wurde von ACROSS ORGANICS oder SIGMA ALDRICH erworben. Die verwendeten deuterierten Lösungsmittel stammen von der Firma DEUTERO GMBH. Weitere wasserfreie und sauerstofffreie Lösungsmittel wurden mit den üblichen Labormethoden getrocknet.^[106]

Versuchsdurchführung unter Schutzgas: Für Reaktionen, die unter Schutzgasatmosphäre durchgeführt wurden, stand hochgereinigter Stickstoff der Firma LINDE zur Verfügung. Es wurde mit einer kombinierten Stickstoff-Vakuum-Linie und den üblichen Laborgeräten gearbeitet. Die Glasgeräte wurden vor dem Benutzen im Trockenschrank getrocknet. Des Weiteren wurde das Reaktionsgefäß vor der Befüllung mit Chemikalien jeweils dreimal evakuiert und anschließend mit Stickstoff gespült.

Dünnschichtchromatographie: Zur Verfolgung des Reaktionsfortschrittes, zur Laufmittelbestimmung, zur Produktdetektion bei der Säulenchromatographie, und Bestimmung der *R_f*-Werte wurde Dünnschichtchromatographie angewendet. Hierfür standen mit Kieselgel beschichtete Aluminiumfolien (20 x 20 cm, Kieselgel 60 F₂₅₄) der Firma MERCK zur Verfügung. Die Detektion der Substanzen erfolgte unter UV-Licht (254 nm) mit einem „HP-UVIS“ Gerät der Firma DESAGA statt.

Säulenchromatographie: Zur Reinigung der Produkte und zur präparativen Trennung wurde eine Flash-Säulenchromatographie (max. 1 bar Überdruck) eingesetzt. Als stationäre Phase wurde Kieselgel 60 (0.040 – 0.063 mm) der Firma MERCK verwendet. Als Eluent wurden

Gemische aus Petrolether (Siedebereich 60 – 70 °C), Essigsäureethylester und Chloroform, welche vorher destilliert wurden eingesetzt, die verwendeten Säulen sind in nachstehender Tabelle aufgeführt.

Tabelle 13: Verwendete Säulen für die Säulenchromatographie.

Säule	Füllmenge [g]	Länge [cm]	Innendurchmesser [mm]
1	20	25	15
2	30	25	25
3	50	40	19
4	60	40	20
5	100	40	29
6	200	45	37

NMR-Spektroskopie: Für die Messung der NMR-Spektren standen zwei Geräte der Firma BRUKER zu Verfügung, zum Einem ein „Avance 400“ FTR-NMR mit der Protonenresonanzfrequenz von 400 MHz, einer Kohlenstoffresonanzfrequenz von 100 MHz und einer Feldstärke von 9.4 Tesla, zum Anderen ein „Avance III 600“ FTR-NMR mit einer Protonenresonanzfrequenz von 600 MHz, einer Kohlenstoffresonanzfrequenz von 150 MHz und einer Feldstärke von 14.1 Tesla. Die Angaben der chemischen Verschiebung σ erfolgt in ppm. Die Proben wurden gelöst in Deuterochloroform (CDCl_3), Deuterodimethylsulfoxid ($\text{DMSO}-d_6$), Deuterobenzol (C_6D_6) und Deutero-*o*-dichlorbenzol ($\text{C}_6\text{D}_4\text{Cl}_2$) vermessen. Als interner Standard diente Tetramethylsilan ($\sigma = 0.00$ ppm) oder das Signal des entsprechenden Lösungsmittels (CDCl_3 : ^1H -NMR: $\sigma = 7.26$ ppm, ^{13}C -NMR: $\sigma = 77.16$ ppm; $\text{DMSO}-d_6$: ^1H -NMR: $\sigma = 2.50$ ppm, ^{13}C -NMR: $\sigma = 39.52$ ppm; C_6D_6 : ^1H -NMR: $\sigma = 7.16$ ppm, ^{13}C -NMR: $\sigma = 128.06$ ppm; $\text{C}_6\text{D}_4\text{Cl}_2$: ^1H -NMR: $\sigma = 7.36, 7.42$ ppm, ^{13}C -NMR: $\sigma = 127.25, 130.15, 132,25$ ppm). Wenn nicht anders angegeben erfolgte die Messung bei Raumtemperatur. Die Auswertung der Spektren erfolgte mit der Software BRUKER „TopSpin 3.1“.

^1H -NMR: Die Auswertung der Spektren erfolgte unter Annahme einer Kopplungsaufspaltung erster Ordnung. Die Kopplungskonstante J wird in Hertz (Hz) angegeben. Die Multiplizitäten werden folgendermaßen angegeben: s = Singulett, d = Dublett, dd = Dublett eines Dubletts usw., t = Triplett, q = Quartett, qu = Quintett, se = Sextett, m = Multiplett, b = deutlich

verbreitertes Signal (z.B. bs = breites Singulett).

^{13}C -NMR: Die Aufnahme der ^{13}C -NMR-Spektren erfolgte ^1H -breitbandentkoppelt bei einem Viertel der Frequenz für Protonenresonanz. Die Signalmultiplizitäten wurden mittels der DEPT-135-Methode bestimmt. Primäre und tertiäre Kohlenstoffatome werden mit „+“, sekundäre mit „-“ und quartäre mit „o“ gekennzeichnet. Bei fluorsubstituierten Molekülen ist zusätzlich die C,F-Kopplungskonstante J in Hz angegeben.

^{19}F -NMR: Die Aufnahme der ^{19}F -NMR-Spektren erfolgte nicht ^1H -breitbandentkoppelt bei einer Sendefrequenzleistung von 376 MHz am „Avance 400“ FTR-NMR (400 MHz). Die Referenzierung wurde extern vorgenommen, hierfür wurde Cl_3CF ($\sigma = 0.00$ ppm) verwendet.

Zur Bestimmung der Strukturen, bzw. der exakten Zuordnung der Signale der ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren wurden invers-detektierte, gradienten-selektierte zweidimensionale Spektren ($\text{gs-}^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY, $\text{gs-}^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC ($^1J_{\text{C,H}}$ -Kopplung), $\text{gs-}^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC ($^{2,3}J_{\text{C,H}}$ -Kopplung) und gs-NOESY (H,H-Raumkopplung) gemessen.

Infrarotspektroskopie: Die IR-Spektren wurden mit einem FT-IR-Spektrometer „Alpha-T IR“ der Firma BRUKER unter Transmission mit 16 Interferogrammen aufgenommen. Die Messungen wurden mit einer Platinum-ATR-Einheit durchgeführt. Die Auswertung erfolgte unter Verwendung der Software BRUKER OPUS 7.0. Die Lage der Schwingungsbanden wird in Wellenzahlen (cm^{-1}) angegeben.

UV/Vis-Spektroskopie: Die UV-Spektren wurden mit einem „V650“ Spektrophotometer der Firma JASCO aufgenommen, wobei im Wellenlängenbereich von 220 – 900 nm gemessen wurde. Als Lösungsmittel diente dabei Chloroform für spektroskopische Zwecke der Firma MERCK.

EI- und CI-Massenspektrometrie: Die Messungen fanden mit einem GC-MS-Quadrupolgerät „Varian 320 MS TQ“ der Firma VARIAN statt. Gemessen wurde mittels Direkteinlass (DEP bzw. DIP). Für das DEP-Verfahren wurde der Analyt in Essigsäureethylester (1mg/mL) gelöst auf ein Filament aufgetragen und das Lösungsmittel verdampft, anschließend erfolgte das Einbringen in das Gerät. Bei dem DIP-Verfahren wurde die Substanz direkt in einem Proben- gläschen ohne Lösungsmittel im Gerät verdampft. Die Ionisierung der gemessenen Substanzen fand entweder durch Elektronenstoßionisation (EI bei 20, 70 oder 150 eV) oder chemisch (CI mit Methan als Gas bei 70 eV) statt. Für die Auswertung stand die Software VARIAN

MS Workstation 6.9.2 zur Verfügung. Die erhaltenen Werte sind als relative Massen (m/z) angegeben. Die Werte in den runden Klammern geben jeweils die auf den Basispeak bezogene Peakintensität in Prozent (%) an, in den eckigen Klammern werden zugordnete Molekülfragmente angegeben.

ESI-Massenspektrometrie: Die ESI-Massenspektren wurden mit einem LC-MSD-Gerät der HP/Agilent 1100 Serie der Firma HEWLETT-PACKARD gemessen. Die zu messende Substanz wird hierzu entweder in Methanol oder Acetonitril gelöst und anschließend direkt aus dem Lösungsmittel gesprüht.

Hochaufgelöste Massenspektrometrie: Die hochaufgelösten Massenspektren wurden von Herrn Dr. Dräger am Institut für Organische Chemie der Leibniz Universität Hannover aufgenommen. Die hochaufgelösten EI-Massenspektren wurden an einem „VG Autospec“ mit einer Ionisierungsenergie von 70 eV aufgenommen. Die hochaufgelösten ESI-Massenspektren wurden entweder an einem Massenspektrometer „Micromass LCT“ der Firma WATERS mit Lock-Spray-Einheit gekoppelt mit einer HPLC-Anlage „Alliance 2695“ (WATERS) oder einem Massenspektrometer „Q-ToF Premier“ der Firma WATERS gekoppelt mit einer UPLC-Anlage „Acquity UPLC“ (WATERS) gemessen.

Röntgenstrukturanalysen: Die Röntgenstrukturanalysen wurde von PD Dr. Mimoza Gjika am Institut für Anorganische und Analytische Chemie der TU Clausthal durchgeführt. Zur Verfügung standen dafür ein STOE Röntgendiffraktometer „IPDS II“ mit MoK_α -Strahlung ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) und einem Graphit-Monochromator. Für die Lösung der erhaltenen Kristallstrukturen wurde die Software SHELXS-97 bzw. SHELXL-97 verwendet.^[107]

Schmelzpunkte: Die Schmelzpunkte wurden mit dem Gerät „Melting Point SMP 3“ der Firma STUART bestimmt. Sie werden in °C angegeben und sind unkorrigiert.

Siedepunkte: Die Siedepunkte wurden bei der Destillation bestimmt und sind unkorrigiert.

DFT-Berechnungen: Sämtliche DFT-Berechnungen wurden mit dem Programmpaket Jaguar 8.3.012^[108] unter Linux 2.6.18 – 238.el5 SMP (x86_64) auf fünf Rechnern mit je einem AMD Phenom II X6 1090T Prozessor (Beowulf-Cluster), parallelisiert mit OpenMPI, durchgeführt. Molekülmechanische (MM2-Kraftfeld) voroptimierte Strukturen wurden als Eingabegeometrie verwendet. Vollständige Geometrieoptimierungen wurden mit dem im Programm enthaltenen Basissatz LACVP* (Hay-Wadt effective core potential (ECP) Basissatz für schwere

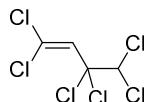
Atome, N31G6* für leichte Atome) und dem B3-LYP Dichtefunktional durchgeführt. Sämtliche Strukturen wurden über die Abwesenheit von imaginären Schwingungen als echte Minima überprüft.

Ergänzend zum HOMO-LUMO Abstand wurden Time-dependent (TD)-DFT Berechnungen zur Ermittlung der Anregungsenergien, Oszillatorstärken sowie der an den Übergängen beteiligten Orbitale durchgeführt.

Graphische Darstellungen wurden mittels Maestro 9.7.012 erstellt^[108].

15.2. Darstellung von 1,1,2,4,4-Pentachlor-3-nitrobuta-1,3-dien (17)

15.2.1. 1,1,3,3,4,4-Hexachlorbut-1-en (58)^[57d, 58a]



Unter Stickstoff wird TCE (**57**) (300 mL, 438.00 g, 3.34 mol) auf Rf erhitzt. Über 7 d wird pro Tag eine frische BPO-Lsg. hinzugegeben. Hierzu wird jeweils BPO (5.00 g, 0.02 mol, Gehalt: 75% (wasserhaltig)) in TCE (**57**) (25 mL) gelöst. Die org. Phase wird abgetrennt und über MgSO_4 getrocknet. Die so erhaltene Lösung wird über mehrere Stunden langsam zur Reaktionslösung getropft.

Der Siedepunkt der Lösung steigt innerhalb der 7 d von 86 °C auf 126 °C, und die Reaktionslösung verfärbt sich orange. Zur Reaktionskontrolle wurde jeden Tag ein ^1H -NMR-Spektrum angefertigt.

Die Reinigung findet durch Destillation statt. Bei einem Druck von 250 mbar und einer Kopf-temperatur von 45 – 49 °C wird zunächst nicht umgesetztes TCE (**57**) zurückgewonnen. Bei einem Druck von 2 mbar und einer Kopf-temperatur von 65 – 71 °C wird das Produkt erhalten.

Ausbeute: 413.323 g (1.57 mol, 60%, 69% nach Umsatz), farblose Flüssigkeit.

Siedepunkt: 65 – 71 °C (2 mbar).

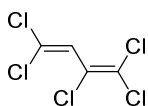
^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.12 (s, 1 H, CHCl_2), 6.63 (s, 1H, CH) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 77.7 (+, 1 C, CHCl_2), 84.8 (o, 1 C, CCl_2), 126.3 (+, 1 C, CH), 132.6 (o, 1 C, $\text{C}=\text{CCl}_2$) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3058, 3003, 1609, 1300, 1270, 1209, 1104, 1080, 1044, 1021, 990, 960, 923, 893, 833, 811, 784, 744, 720, 693, 653, 631, 8, 608, 583, 565, 541, 500, 488 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 262 (18) [M^+], 236 (38), 230 (17), 227 (28), 139 (36), 192 (11), 191 (20), 181 (54), 179 (88), 177 (100) [$\text{M} - \text{CCl}_2$] $^+$, 155 (19), 139 (30), 125 (39), 123 (12), 111 (56), 109 (75), 98 (22), 97 (45).

15.2.2. 1,1,2,4,4-Pentachlorbuta-1,3-dien (59)^[58a]



1,1,3,3,4,4-Hexachlorbut-1-en (**58**) (200.00 g, 0.76 mol) wird auf 97 °C erwärmt und es wird langsam HSO_3Cl (3 mL, 5.32 g, 0.05 mmol) hinzugetropft. Es wird 90 min bei 100 °C gerührt, wobei alle 30 min weitere HSO_3Cl (1.5 mL, 2.66 g, 0.02 mmol) vorsichtig hinzugetropft wird. Das bei der Reaktion entstehende HCl wird in eine ges. NaHCO_3 -Lsg. geleitet. Nachdem die letzte Menge HSO_3Cl hinzugegeben worden ist, wird noch 2 h bei 110 °C gerührt. Anschließend wird auf 10 °C im Eisbad abgekühlt. Zur Neutralisation wird Eiswasser (200 g) hinzugegeben. Die Phasen werden getrennt, und die org. Phase wird mit Wasser (2 x 100 mL) und ges. NaHCO_3 -Lsg. (100 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Die Reinigung findet durch Destillation über eine 20 cm Vigreux-Kolonne statt. Bei einem Druck von 1 mbar und einer Kopftemperatur von 69 – 71 °C wird das Produkt erhalten.

Ausbeute: 128.188 g (0.57 mol, 74%), farblose Flüssigkeit.

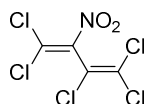
Siedepunkt: 69 – 71 °C (1 mbar).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.54 (s, 1 H, CH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 122.4 (+, 1 C, CH), 123.2 (o, 1 C, CCl), 123.5 (o, 1 C, CClCCl_2), 129.7 (o, 1 C, CHCCl_2) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3040, 1813, 1601, 1580, 1528, 1269, 1179, 1116, 958, 943, 916, 832, 791, 666, 606, 515, 476, 443, 421 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 226 (10) [M^+], 173 (14), 148 (18), 135 (11), 129 (28), 125 (40), 121 (10), 111 (34), 110 (22), 109 (58), 103 (9), 100 (100), 97 (46), 96 (24), 95 (59).

15.2.3. 1,1,2,4,4-Pentachlor-3-nitrobuta-1,3-dien (PCNiB) (17)^[58a]

Eine Mischung aus konz. HNO_3 (114 mL) und konz. H_2SO_4 (3.3 mL) wird auf 100 °C erwärmt. Dann wird 1,1,2,4,4-Pentachlorbuta-1,3-dien (**59**) (107.5 g, 67 mL, 0.48 mmol) langsam über 90 min hinzugegeben. Anschließend wird 3 h bei 110 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf Rt abgekühlt, und die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird mit CHCl_3 (100 mL) gewaschen. Die vereinten org. Phasen werden mit H_2O (150 mL) und NaHCO_3 -Lsg. (5%ig, 150 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Die Reinigung findet durch Destillation über eine 20 cm Vigreux-Kolonnen statt. Bei einem Druck von 1 mbar und einer Kopf-temperatur von 45 °C wird Trichloracrolein als Nebenprodukt erhalten. Bei einem Druck von 1 mbar und 100 °C wird das Produkt erhalten. Da nach der ersten Destillation das Produkt noch mit Trichloracrylsäure verunreinigt ist, wird das Destillat in DCM (200 mL) aufgenommen und erneut mit NaHCO_3 -Lsg. (10%ig, 2 x 150 mL) und H_2O (2 x 150 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Zur finalen Reinigung erfolgt erneut eine Destillation im Vakuum.

Ausbeute: 53.41 g (0.20 mol, 41%), gelbe Flüssigkeit.

Rf-Wert: 0.43, Laufmittel PE.

Siedepunkt: 100 °C (1 mbar).

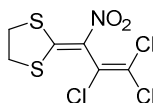
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 119.9 (+, 1 C, CCl), 130.9 (o, 1 C, CClCCl_2), 137.3 (o, 1 C, CCl_2CNO_2), 143.3 (o, 1 C, CNO_2) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2853, 1700, 1615, 1567, 1540, 1325, 1188, 1146, 1127, 1103, 999, 946, 910, 831, 762, 736, 702, 676, 634, 620, 582, 545, 497, 486, 457, 444, 418 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 271 (9) [M^+], 253 (9), 228 (9), 227 (18), 223 (26) [$\text{M} - \text{NO}_2$] $^+$, 179 (14), 144 (32), 143 (21), 101 (51), 100 (100), 97 (21).

15.3. Darstellung der Thiophene

15.3.1. 2-(2,3,3-Trichlor-1-nitro 2-propen-1-yliden)-1,3-dithiolan (**18**)^[56]



1 Äquiv. PCNiB (**17**) (50.00 g, 184.29 mmol) wird mit 1.01 Äquiv. Ethandithiol (15.6 mL, 186.13 mmol) zusammengegeben. Es wird für 2 d bei Rt gerührt. Anschließend wird PE (50 mL) zu dem ausgefallenen Feststoff gegeben und 5 h bei Rt gerührt. Der Feststoff wird mit einem Glasfildertiegel abfiltriert und mit MeOH (30 mL) gewaschen. Das Filtrat wird verworfen. Anschließend wird der Feststoff am Rotationsverdampfer und im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 47.724 g (163.11 mol, 89%), hellgelber Feststoff.

Rf-Wert: 0.36, Laufmittel PE:EE = 2:1.

Schmelzpunkt: 115 °C.

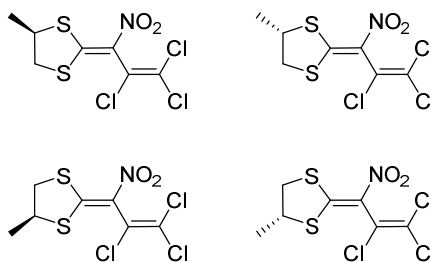
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.63 (ddd, J = 4.8 Hz, 2.1 Hz, 2.1 Hz, 4 H, SCH₂CH₂S) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 38.1 (-, 1 C, SCH₂CH₂S), 40.4 (-, 1 C, SCH₂CH₂S), 122.6 (o, 1 C, CCl), 128.3 (o, 1 C, CCl₂), 129.1 (o, 1 C, CNO₂), 172.9 (o, 1 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 1595, 1510, 1498, 1441, 1427, 1412, 1291, 1270, 1249, 1203, 1151, 1107, 1013, 988, 961, 943, 925, 850, 812, 764, 753, 691, 673, 570, 545, 478, 471 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 256 (12) [M - Cl]⁺, 245 (77) [M - NO₂]⁺, 236 (15), 229 (28), 217 (42), 201 (20), 190 (36), 218 (19), 172 (28), 164 (27) [M - 2Cl - S₂C₂H₄]⁺, 163 (14), 150 (13), 146 (100) [M - 2Cl, -C₂H₄ - NO₂]⁺, 135 (20), 103 (22) [M - 2CCl, -SC₂H₄ - NO₂]⁺, 92 (24) [SCH₂CH₂S]⁺, 91 (44).

15.3.2. 4-Methyl-2-(2,3,3-trichlor-1-nitroprop-2-en-1-yliden)-1,3-dithiolan (61)^[56]



1 Äquiv. PCNiB (**17**) (1.00 g, 3.69 mmol) wird mit 1 Äquiv. Propan-1,2-dithiol (0.399 g, 3.69 mmol) zusammengegeben. Es wird für 4 d bei Rt gerührt. Die Reaktionsmischung wird in DCM gegeben und mit ges. NaHCO₃-Lsg. (2 x 100 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Trockenmittel wird durch Filtration und das überschüssige Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung findet an Kieselgel (60 g, Säule 4) mit dem Laufmittelgemisch PE:EE = 2:1 statt. Der erhaltene Feststoff wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 0.641 g (2.09 mmol, 57%), hellgelber Feststoff, Isomerengemisch, Racemat.

Rf-Wert: 0.40, Laufmittel PE:EE = 2:1.

Schmelzpunkt: 94 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 1.58 (d, J = 6.9 Hz, 12 H, CH₃), 3.31 – 3.39 (m, 4 H, CH₂), 3.62 – 3.71 (m, 4 H, CH₂), 4.17 – 4.21 (m, 4 H, CH) ppm.

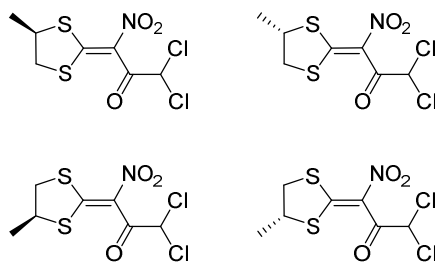
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 18.1, 18.5, 18.7, 18.8 (+, 4 C, CH₃), 44.2, 44.3, 46.8, 46.9 (-, 2 C, CH₂), 49.9, 51.7, 51.9 (-, 4 C, CH), 122.5, 122.7 (o, 4 C, CCl), 128.5, 128.8 (o, 4 C, CCl₂), 129.4 (o, 4 C, CNO₂), 171.2, 171.5, 171.6 (o, 4 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2969, 2927, 1598, 1506, 1447, 1424, 1378, 1319, 1273, 1221, 1196, 1170, 1100, 1070, 1049, 1009, 944, 929, 913, 851, 815, 764, 750, 687, 639, 569, 541, 530, 478, 461, 429, 412, 408 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 306 (1) [M⁺], 272 (9), 271 (2), 270 (12), 217 (13), 179 (11), 177 (29), 160 (100), 92 (12).

HRMS ((+)-ESI): C₇H₆Cl₃NO₂S₂Na [M + Na]⁺ ber.: 327.8803 gef.: 327.8803.

15.3.3. 1,1-Dichlor-3-(4-methyl-1,3-dithiolan-2-yliden)-3-nitropropan-2-on (67)^[61]



1 Äquiv. Methylthiolan **61** (0.200 g, 0.65 mmol) wird mit 4 Äquiv. Dimethylamin (40%ig, (aq.), 0.33 g, 0.33 mL, 2.61 mmol) in MeOH (20 mL) zusammengegeben. Es wird für 2 d bei Rf gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf Rt abgekühlt und mit konz. HCl angesäuert. Es wird über Nacht bei Rt gerührt. Dann wird H₂O (50 mL) hinzugegeben. Die Phasen werden getrennt, und die org. Phase wird mit H₂O (20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Trockenmittel wird durch Filtration und das überschüssige Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung findet an Kieselgel (50 g, Säule 3) mit dem Laufmittelgemisch PE:EE = 2:1 statt. Der erhaltene Feststoff wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 0.099 g (0.35 mmol, 53%), hellgelber Feststoff, Isomerengemisch, Racemat.

Rf-Wert: 0.24, Laufmittel PE:EE = 2:1.

Schmelzpunkt: 111 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 1.55, 1.56 (d, J = 5.3 Hz, 12 H, CH₃), 3.29, 3.34, 3.60, 3.64 (dd, J = 12.4 Hz, 5.3 Hz, 4 H, CH₂), 4.08 – 4.11, 4.12 – 4.15 (m, 4 H, CH), 7.08, 7.09 (s, 4 H, CCl₂H) ppm.

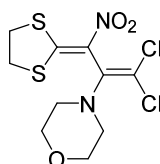
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 17.7, 17.8 (+, 4 C, CH₃), 44.7, 45.4 (-, 2 C, CH₂), 49.6, 50.4 (-, 4 C, CH), 69.1, 69.2 (+, 4 C, CCl₂H), 133.4, 133.5 (o, 4 C, CNO₂), 179.0, 180.0 (o, 4 C, SCS), 185.5, 185.6 (o, 4 C, C=O) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3050, 2162, 1675, 1471, 1421, 1381, 1304, 1262, 1235, 1212, 1173, 1103, 1073, 1051, 1011, 937, 883, 867, 805, 787, 743, 673, 655, 575, 559, 546, 518, 513, 492, 474, 447, 441, 428, 419, 415 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 287 (4) $[M^+]$, 204 (33) $[M - NO_2 - Cl]^+$, 162 (11) $[M - C_3H_6 - CHCl_2]^+$, 160 (100).

HRMS (EI): $C_7H_7Cl_2NO_3S_2$ $[M]^+$ ber.: 286.9244 gef.: 286.9257.

15.3.4. 4-[1-1-Dichlor-3-(1,3-dithiolan-2-yliden)-3-nitroprop-1-en-2-yl]-morpholin (60)^[56]



Zu einer Suspension von 1 Äquiv. Dithiolan **18** (5.00 g, 17.09 mmol) in MeOH (60 mL) wird eine Lösung von 4.5 Äquiv. Morpholin (6.7 mL, 6.7 g, 76.90 mmol) in MeOH (5 mL) innerhalb von 3 min getropft. Es wird für 30 h auf Rf erhitzt. Dann wird auf Rt abgekühlt und die Reaktionslösung am Rotationsverdampfer auf die Hälfte eingeeengt. Die eingeeengte Lösung wird über Nacht auf 10 °C gekühlt. Der erhaltene Feststoff wird mit einem Glasfiliertiegel abfiltriert und mit H₂O (10 mL), MeOH (10 mL) und PE (10 mL) gewaschen. Das Filtrat wird verworfen. Anschließend wird der Feststoff am Rotationsverdampfer und im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 5.443 g (15.86 mmol, 93%), helloranger Feststoff.

Rf-Wert: 0.32 Laufmittel, PE:EE = 1:1.

Schmelzpunkt: ab 139 °C Zersetzung.

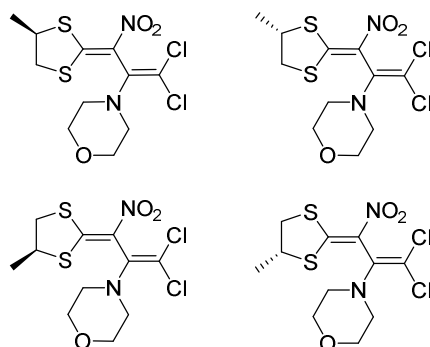
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.05 (bd, J = 30.5 Hz, 4 H, CH_2NCH_2), 3.52 – 03.62 (m, 4 H, SCH_2CH_2S), 3.69 – 3.72 (m, 2 H, CH_2OCH_2) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 37.7 (-, 1 C, SCH_2CH_2S), 40.2 (-, 1 C, SCH_2CH_2S), 49.7 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 67.1 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 113.7 (o, 1 C, CCl_2), 130.9 (o, 1 C, CNO_2), 139.2 (o, 1 C, $C(N(CH_2)_2)$), 170.6 (o, 1 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2972, 2896, 2856, 1584, 1505, 1446, 1431, 1420, 1376, 1285, 1268, 1252, 1238, 1183, 1147, 1135, 1115, 1103, 1068, 1023, 996, 968, 958, 925, 910, 862, 851, 801, 765, 753, 718, 685, 675, 632, 598, 559, 512, 475, 469 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 342 (15) $[M]^+$, 279 (17) $[M - Cl - C_2H_4]^+$, 244 (20) $[M - 2Cl - C_2H_4]^+$, 215 (19) $[M - Cl, -C_2H_4 - 2S]^+$, 188 (14), 159 (15), 137 (43), 135 (100) $[M - 2Cl, -C_2H_4 - 2S - NO_2]^+$, 125 (28), 123 (17), 100 (12), 99 (23), 97 (56), 94 (42).

15.3.5. 4-[1,1-Dichlor-3-(methyl)-1,3-dithiolan-2-yliden]-3-nitropro-1-en-2-yl]-morpholin (**62**)^[56]



1 Äquiv. (0.200 g, 0.65 mmol) Methyldithiolan **61** wird mit 4 Äquiv. Morpholin (0.227 g, 0.23 mL, 2.61 mmol) in Isopropanol (20 mL) zusammengegeben. Es wird für 2 d bei Rf gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf Rt abgekühlt, mit H₂O (10 mL) versetzt und mit konz. HCl angesäuert. Es wird weitere 10 min bei Rt gerührt. Die Phasen werden getrennt, die org. Phase wird mit H₂O gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Trockenmittel wird durch Filtration und das überschüssige Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung findet an Kieselgel (50 g, Säule 3) mit dem Laufmittelgemisch PE:EE = 2:1 statt. Der erhaltene Feststoff wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 0.199 g (0.56 mmol, 85%), oranges Öl, Isomerengemisch, Racemat.

Rf-Wert: 0.19, Laufmittel PE:EE = 2:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 1.57 (d, J = 6.9 Hz, 12 H, CH₃), 3.10 (bd, J = 59.0 Hz, 16 H, CH₂NCH₂), 3.27 – 3.35 (m, 4 H, CH₂), 3.58 – 3.65 (m, 4 H, CH₂), 3.70 – 3.71 (m, 16 H, CH₂OCH₂), 4.10 – 4.14 (m, 4 H, CH) ppm.

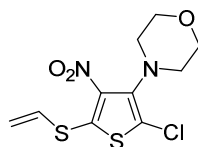
^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 18.2, 18.5, 19.0, 19.1 (+, 4 C, CH_3), 43.9, 46.6 (-, 4 C, CH_2), 49.3, 51.3 (-, 4 C, CH), 49.6, 49.6 (-, 8 C, CH_2NCH_2), 67.10 (-, 8 C, CH_2OCH_2), 113.5, 113.6 (o, 4 C, CCl_2), 130.4 (o, 4 C, CNO_2), 139.0, 139.2 (o, 4 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 170.1, 170.3, 171.0, 170.6 (o, 4 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2962, 2890, 2851, 1733, 1583, 1516, 1446, 1373, 1345, 1329, 1279, 1266, 1222, 1135, 1112, 1067, 1049, 1030, 966, 923, 859, 800, 775, 756, 706, 638, 622, 559, 547, 510, 476 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 356 (17) $[\text{M}^+]$, 295 (7) $[\text{M} - \text{NO}_2 - \text{CH}_3]^+$, 293 (22), 223 (16) $[\text{M} - \text{NO}_2 - \text{Morpholin}]^+$, 221 (28), 185 (14), 171 (25), 146 (14), 144 (100), 119 (29) $[\text{M} - \text{NO}_2 - \text{C}_4\text{H}_6\text{S}_2]^+$.

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ber.: 378.9721 gef.: 378.9721.

15.3.6. 4-[2-Chlor-5-(vinylsulfanyl)-4-nitrothien-3-yl]morpholin (16)^[56]



Methode 1: Zu einer Lsg. von 1 Äquiv. Dithiolanmorpholin **60** (6.00 g, 17.48 mmol) in DMSO (60 mL), die im Eisbad auf 0 °C gekühlt wird, werden langsam 3 Äquiv. NaOH (2.10 g, 52.44 mmol), gelöst in H_2O (5 mL), getropft. Es wird 2 h bei Rt gerührt. Anschließend wird H_2O (100 mL) hinzugegeben und erneut im Eisbad auf 0 °C gekühlt. Mit konz. HCl wird neutralisiert und weitere 10 min gerührt. Der ausgefallene Niederschlag wird mit einem Glasfildertiegel abfiltriert und mit H_2O (2 x 25 mL) gewaschen. Der erhaltene Feststoff wird am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 5.169 g (16.85 mmol, 96%), roter Feststoff.

Methode 2: Zu einer Lsg. von 1 Äquiv. Dithiolan **18** (0.200 g, 0.68 mmol) und 5 Äquiv. NaOH (0.139 g, 3.48 mmol) in DMSO (2 mL). werden 5 Äquiv. Morpholin (0.30 mL, 3.4 mmol) gegeben. Es wird 1 d bei Rt gerührt. Anschließend wird mit konz. HCl neutralisiert und weitere 10 min gerührt. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird mit DCM (2 x 15 mL) gewaschen. Die org. Phase wird über MgSO_4 getrocknet: Das Trockenmittel wird

durch Filtration und das überschüssige Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung findet an Kieselgel (25 g, Säule 2) mit dem Laufmittelgemisch PE:EE = 2:1 statt. Das erhaltene Öl wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 0.047 g (0.15 mmol, 22%), orangebraunes Öl.

Rf-Wert: 0.45, Laufmittel PE:EE = 2:1.

Schmelzpunkt: 88 °C.

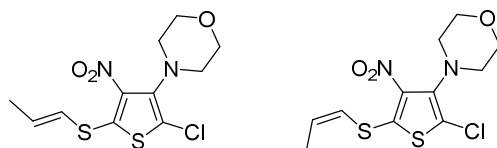
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.19 – 3.21 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.77 – 3.80 (m, 2 H, CH_2OCH_2), 5.82 (d, J = 8.8 Hz, 1 H, $\text{SCHCH}_{2,\text{cis}}$), 5.87 (d, J = 16.4 Hz, 1 H, $\text{SCHCH}_{2,\text{trans}}$), 6.53 (dd, J = 16.4 Hz, 8.8 Hz, 1 H, SCH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 50.5 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 67.6 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 119.6 (o, 1 C, CCl), 126.3 (-, 1 C, SCHCH_2), 127.0 (+, 1 C, SCH), 139.1 (o, 1 C, CNO_2), 140.9 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 141.0 (o, 1 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2963, 2900, 2866, 2837, 1539, 1488, 1442, 1377, 1368, 1356, 1314, 1295, 1260, 1209, 1170, 1106, 1067, 1058, 1023, 986, 955, 921, 853, 815, 772, 759, 724, 662, 636, 615, 525, 483 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 306 (100) [M^+], 291 (27), 289 (46) [$\text{M} - \text{O}]^+$, 288 (15), 259 (20), 245 (45) [$\text{M} - \text{O} - \text{NO}_2$] $^+$, 243 (79) [$\text{M} - \text{Cl} - \text{C}_2\text{H}_3$] $^+$, 237 (15), 217 (20) [$\text{M} - \text{NO}_2 - \text{C}_2\text{H}_3$] $^+$, 216 (31), 195 (27), 192 (15), 175 (34) [$\text{M} - \text{NO}_2 - \text{Morpholin}$] $^+$, 172 (19), 150 (23), 144 (11), 140 (38) [$\text{M} - \text{NO}_2 - \text{Morpholin} - \text{Cl}$] $^+$, 123 (20), 112 (34) [$\text{M} - \text{NO}_2 - \text{Morpholin} - \text{Cl} - \text{C}_2\text{H}_3$] $^+$, 101 (15), 96 (47).

15.3.7. 4-[2-Chlor-4-nitro-5-(prop-1-en-1-ylsulfanyl)thien-3-yl]-morpholin (63)^[56]

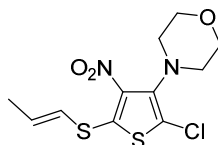


Zu einer Lsg. von 1 Äquiv. Methyldithiolanmorpholin **62** (0.195 g, 0.57 mmol) in DMSO (20 mL), die im Eisbad auf 0 °C gekühlt wird, werden langsam 3 Äquiv. NaOH (0.069 g, 1.72 mmol), gelöst in H₂O (0.2 mL), getropft. Es wird 3 h bei Rt gerührt. Anschließend wird H₂O (20 mL) hinzugegeben und erneut im Eisbad auf 0 °C gekühlt. Mit konz. HCl wird neutralisiert und weitere 10 min gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit DCM aufgenommen. Die Phasen werden getrennt und die org. Phase wird mit Wasser gewaschen und über Mg₂SO₄ getrocknet. Das Trockenmittel wird durch Filtration und das überschüssige Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung findet an Kieselgel (50 g, Säule 3) mit dem Laufmittelgemisch PE:EE = 2:1 statt. Der erhaltene Feststoff wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 0.113 g (0.35 mmol, 64%), hellbrauner Feststoff, Gemisch aus *E*:*Z* = 72:28, 80 mg *Z*-Produkt, 32 mg *E*-Produkt.

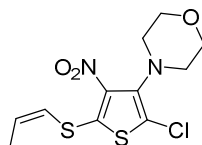
Rf-Wert: 0.65, Laufmittel PE:EE = 2:1.

Schmelzpunkt: 96 °C.



¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 1.93 – 1.95 (m, 3 H, CH₃), 3.19 – 3.21 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.78 – 3.80 (m, 2 H, CH₂OCH₂), 6.13 (dq, J = 14.8 Hz, 1.6 Hz, 1 H, SCHCHCH₃), 6.42 (dd, J = 14.8 Hz, 6.9 Hz, 1 H, SCH) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 18.9 (+, 1 C, CH₃), 50.5 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.6 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 117.8 (+, 1 C, SCHCHCH₃), 118.5 (o, 1 C, CCl), 138.1 (o, 1 C, CNO₂), 141.1 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 143.5 (+, 1 C, SCH), 146.1 (o, 1 C, SCS) ppm.



¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 1.93 – 1.95 (m, 3 H, CH₃), 3.19 – 3.21 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.78 – 3.80 (m, 2 H, CH₂OCH₂), 6.20 (dq, J = 9.1 Hz, 1.6 Hz, 1 H, SCHCHCH₃), 6.38 (dd, J = 9.1 Hz, 6.9 Hz, 1 H, SCH) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 15.1 (+, 1 C, CH_3), 50.5 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 67.6 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 118.6 (+, 1 C, SCHCHCH_3), 118.7 (o, 1 C, CCl), 138.7 (o, 1 C, CNO_2), 139.5 (+, 1 C, SCH), 141.1 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 144.1 (o, 1 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2974, 2950, 2916, 2886, 2844, 1533, 1487, 1458, 1451, 1437, 1410, 1375, 1559, 1314, 1261, 1239, 1211, 1172, 1112, 1071, 1058, 1025, 1009, 989, 959, 939, 919, 854, 809, 778, 759, 717, 675, 641, 621, 537, 525, 483, 433, 428 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 320 (100) [M^+], 322 (56), 321 (18), 303 (43), 259 (31), 258 (20) [$\text{M} - \text{O} - \text{NO}_2$] $^+$, 213 (34), 211 (22), 203 (59), 195 (13), 175 (28), 161 (18), 146 (49), 137 (32), 112 (15), 99 (25).

HRMS (EI): $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}_2$ [M] $^+$ ber.: 320.0056 gef.: 320.0056.

15.4. Darstellung der S-Oxide

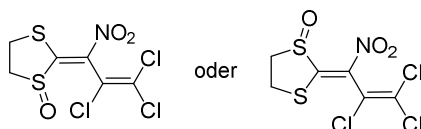
Allgemeine Arbeitsvorschrift A1 für die S-Oxidation mit H_2O_2 ^[59]

Zu einer im Eisbad auf 0 °C gekühlten Suspension von 1 Äquiv. Ausgangsmaterial in Eisessig wird langsam eine H_2O_2 -Lsg. (35 %ig (aq.)) getropft. Die Lösung wird auf 35 – 45 °C erwärmt und 4 – 16 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Abkühlen auf Rt wird die Lösung unter starkem Rühren auf Eiswasser gegossen, und es wird weitere 15 min gerührt. Der erhaltene Niederschlag wird über einen Glasfildertiegel abfiltriert und mit H_2O gewaschen. Anschließend wird der erhaltene Feststoff am Rotationsverdampfer und im Hochvakuum getrocknet.

Allgemeine Arbeitsvorschrift A2 für die S-Oxidation mit *m*CPBA^[57e]

Zu einer im Eisbad auf 0 °C gekühlten Lsg. von 1 Äquiv. Ausgangsmaterial in DCM werden portionsweise 1.2 – 4.8 Äquiv. *m*CPBA (70 %ig) gegeben. Die Lösung wird bei 0 °C für 1 – 20 h gerührt. Zu der Reaktionslösung wird ges. NaHCO_3 -Lsg. gegeben und es wird weitere 10 min gerührt. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird zwei Mal mit DCM gewaschen. Die vereinten org. Phasen werden über MgSO_4 getrocknet. Das Trockenmittel wird durch Filtration und das überschüssige Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung findet an Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch PE:EE oder CHCl_3 :EE statt. Der erhaltene Feststoff wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

15.4.1. (2*E*)-2-(2,3,3-Trichlor-1-nitroprop-2-en-1-yliden)-1,3-dithiolan-1-oxid (78) oder (2*Z*)-2-(2,3,3-Trichlor-1-nitroprop-2-en-1-yliden)-1,3-dithiolan-1-oxid (79)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift A2 synthetisiert. Eingesetzt wird: Dithiolan **18** (0.200 g, 0.68 mmol), DCM (20 mL), 2.4 Äquiv. *m*CPBA (70 %ig, 0.404 g, 1.64 mmol), 4.5 h; ges. NaHCO_3 -Lsg. (20 mL), DCM (2 x 20 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3) Laufmittel EE.

Ausbeute: 0.115 g (0.37 mmol, 54%), gelber Feststoff.

Rf-Wert: 0.52, Laufmittel EE.

Schmelzpunkt: 103 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 2.89 – 2.94 (m, 1 H, SCH₂CH₂SO oder SCH₂CH₂SO), 3.70 – 3.72 (m, 1 H, SCH₂CH₂SO oder SCH₂CH₂SO), 3.87 – 3.90 (m, 1 H, SCH₂CH₂SO oder SCH₂CH₂SO), 4.38 – 4.42 (m, 1 H, SCH₂CH₂SO oder SCH₂CH₂SO) ppm.

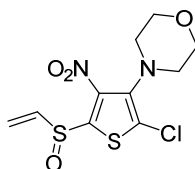
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 37.7 (-, 1 C, SCH₂CH₂SO oder SCH₂CH₂SO), 55.6 (-, 1 C, SCH₂CH₂SO oder SCH₂CH₂SO), 119.5 (o, 1 C, CCl₂), 131.1 (o, 1 C, CCl), 140.0 (o, 1 C, CNO₂), 167.2 (o, 1 C, SCSO) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2969, 2916, 1674, 1544, 1498, 1440, 1429, 1397, 1294, 1246, 1189, 1152, 1102, 1058, 1013, 943, 926, 872, 821, 753, 682, 669, 643, 573, 556, 529, 462 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 308 (100) [M⁺], 294 (16), 274 (46), 272 (59) [M - Cl]⁺, 263 (18), 235 (38), 179 (18) [C₄H₅NO₃S₂]⁺, 175 (32), 146 (47), 141 (21), 108 (30), 91 (18).

HRMS ((+)-ESI): C₆H₄ Cl₃NO₃S₂Na [M + Na]⁺ ber.: 329.8596 gef.: 329.8597.

15.4.2. 4-[2-Chlor-5-(vinylsulfinyl)-4-nitrothien-3-yl]morpholin (19)



Methode 1: Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift A1 synthetisiert. Eingesetzt wird: Thiophen **16** (1.00 g, 3.26 mmol), Eisessig (25 mL), H₂O₂-Lsg. (35 %ig (aq.), 2.5 mL, 29.34 mmol), 35 °C, 4 h; Eiswasser (50 mL), H₂O (3 x 10 mL).

Ausbeute: 0.889 g (2.75 mmol, 85%), roter Feststoff.

Methode 2: Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift A2 synthetisiert. Eingesetzt wird: Thiophen **16** (0.500 g, 1.63 mmol), DCM (50 mL), 1.2 Äquiv. *m*CPBA (70 %ig, 0.485 g, 1.96 mmol), 3 h; ges. NaHCO₃-Lsg. (50 mL), DCM (2 x 50 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 2:1.

Ausbeute: 0.465 g (1.44 mmol, 88%), roter Feststoff.

Rf-Wert: 0.39, Laufmittel PE:EE = 2:1.

Schmelzpunkt: 115 °C.

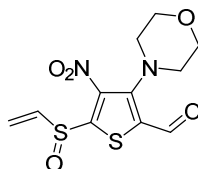
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.18 – 3.29 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.81 – 3.83 (m, 2 H, CH₂OCH₂), 6.06 (dd, J = 9.4 Hz, 1.0 Hz, 1 H, SOCHCH_{2,cis}), 6.36 (dd, J = 16.4 Hz, 1.0 Hz, 1 H, SOCHCH_{2,trans}), 7.07 (dd, J = 16.4 Hz, 9.4 Hz, 1 H, SOCH) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 50.5 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.5 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 122.9 (o, 1 C, SOCHCH₂), 127.0 (-, 1 C, CCl), 139.7 (+, 1 C, SOCH), 139.9 (+, 1 C, CNO₂), 141.5 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 152.5 (o, 1 C, SOCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2960, 2883, 2849, 1547, 1504, 1436, 1428, 1367, 1333, 1324, 1303, 1279, 1259, 1165, 1143, 1110, 1068, 1024, 1007, 986, 966, 937, 922, 857, 843, 816, 785, 760, 731, 723, 656, 633, 615, 576, 530, 515, 503, 482, 471, 460, 410 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 322 (33) [M⁺], 307 (51), 306 (18), 305 (100) [M - O]⁺, 171 (14), 129 (17), 105 (22), 103 (11).

15.4.3. 5-(Vinylsulfinyl)-3-(morpholin-4-yl)-4-nitrothien-2-carbaldehyd (77)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift A2 synthetisiert. Eingesetzt wird: Aldehyd **28** (0.200 g, 0.67 mmol), DCM (20 mL), 1.4 Äquiv. *m*CPBA (70 %ig, 0.161 g, 1.96 mmol), 4.5 h; ges. NaHCO₃-Lsg. (20 mL), DCM (2 x 20 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 2:1.

Ausbeute: 0.167 g (0.53 mmol, 79%), gelber Feststoff.

Rf-Wert: 0.19, Laufmittel PE:EE = 2:1.

Schmelzpunkt: 144 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 3.38 – 3.40 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.85 – 3.93 (m, 2 H, CH_2OCH_2), 6.08 (dd, J = 9.4 Hz, 1.1 Hz, 1 H, $\text{SOCHCH}_{2,\text{cis}}$), 6.36 (dd, J = 16.2 Hz, 1.1 Hz, 1 H, $\text{SOCHCH}_{2,\text{trans}}$), 7.07 (dd, J = 16.2 Hz, 9.4 Hz, 1 H, SOCH), 10.12 (s, 1 H; CHO) ppm.

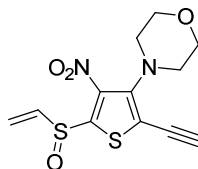
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 53.8 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 67.0 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 123.5 (o, 1 C, SOCHCH_2), 131.1 (o, 1 C, CCHO), 138.0 (+, 1 C, SOCH), 139.1 (+, 1 C, CNO_2), 149.4 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 168.4 (o, 1 C, SOCS), 180.9 (-, 1 C, CHO) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2960, 2919, 2853, 1734, 1629, 1546, 1508, 1439, 1425, 1374, 1367, 1350, 1325, 1306, 1279, 1262, 1218, 1139, 1104, 1066, 1035, 995, 982, 970, 949, 925, 863, 849, 825, 762, 749, 649, 633, 609, 525, 515, 499, 484, 476, 468, 418 cm^{-1} .

MS (CI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 317 (87) $[\text{M}^+]$, 283 (17) $[\text{M} - \text{O} - \text{O}]^+$, 257 (18) $[\text{M} - \text{NO}_2 - \text{CH}_2]^+$, 243 (100) $[\text{M} - \text{C}_2\text{H}_3 - \text{NO}_2]^+$, 226 (26), 193 (19), 180 (31), 178 (49), 167 (21), 140 (28), 137 (18), 113 (43), 111 (289), 108 (19).

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ber.: 339.0085 gef.: 339.0083.

15.4.4. 4-[5-(Vinylsulfinyl)-2-ethynyl-4-nitrothien-3-yl]morpholin (74)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift A2 synthetisiert. Eingesetzt wird: Acetylen **35** (0.500 g, 1.69 mmol), DCM (50 mL), 1.2 Äquiv. *m*CPBA (70 %ig, 0.499 g, 2.02 mmol), 2 h; ges. NaHCO_3 -Lsg. (50 mL), DCM (2 x 50 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 2:1.

Ausbeute: 0.472 g (1.51 mmol, 90%), brauner Feststoff.

Schmelzpunkt: 169 °C.

Rf-Wert: 0.35, Laufmittel PE:EE = 2:1.

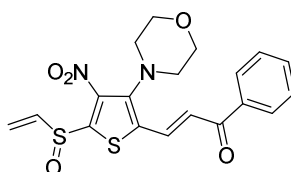
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.27 – 3.42 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.69 (s, 1 H, CCH), 3.80 – 3.83 (m, 2 H, CH_2OCH_2), 6.04 (dd, J = 9.4 Hz, 1.1 Hz, 1 H, $\text{SOCHCH}_{2,\text{cis}}$), 6.35 (dd, J = 16.4 Hz, 1.0 Hz, 1 H, $\text{SOCHCH}_{2,\text{trans}}$), 7.07 (dd, J = 16.0 Hz, 9.4 Hz, 1 H, SCH) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 51.9 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 67.2 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 75.1 (o, 1 C, CCH), 88.8 (o, 1 C, CCH), 112.5 (o, 1 C, CCCH), 122.8 (-, 1 C, SOCHCH_2), 137.9 (o, 1 C, CNO_2), 139.8 (+, 1 C, SOCH), 148.7 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 157.6 (o, 1 C, SOCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3221, 3095, 3006, 2967, 2920, 2900, 2883, 2852, 2093, 1537, 1498, 1449, 1436, 1423, 1386, 1370, 1339, 1317, 1303, 1278, 1260, 1199, 1163, 1111, 1078, 1064, 1049, 1027, 993, 971, 950, 923, 860, 846, 824, 767, 755, 730, 693, 681, 648, 620, 539, 528, 500, 483, 449, 426, 416 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 312 (44) $[\text{M}^+]$, 296 (16) $[\text{M} - \text{O}]^+$, 295 (59) $[\text{M} - \text{O} - \text{H}]^+$, 237 (7) $[\text{M} - \text{C}_2\text{H}_3\text{OS}]^+$, 224 (24) $[\text{M} - \text{Morpholin} - \text{H}]^+$, 209 (12), 175 (14) $[\text{M} - \text{O} - \text{H} - \text{NO}_2 - \text{C}_2\text{H}_3\text{OS}]^+$, 136 (24), 125 (13), 112 (26), 106 (46), 99 (16), 91 (63).

15.4.5. (2E)-3-[5-(Vinylsulfinyl)-3-(morpholin-4-yl)-4-nitrothien-2-yl]-1-phenylprop-2-en-1-on (130)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift A2 synthetisiert. Eingesetzt wird: Acetophenonkondensationsprodukt **122** (0.150 g, 0.37 mmol), DCM (20 mL), 1.2 Äquiv. *m*CPBA (70 %ig, 0.110 g, 0.45 mmol), 1 h; ges. NaHCO_3 -Lsg. (20 mL), DCM (2 x 20 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch CHCl_3 :EE = 30:1.

Ausbeute: 0.139 g (0.33 mmol, 89%), dunkelroter Feststoff.

Rf-Wert: 0.25, Laufmittel CHCl_3 :EE = 30:1.

Schmelzpunkt: 147 °C.

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 3.21 – 3.27 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.82 – 3.88 (m, 4 H, CH_2OCH_2), 6.08 (dd, J = 9.4 Hz, 1.1 Hz, 1 H, $\text{SCHCH}_{2,\text{cis}}$), 6.40 (dd, J = 16.1 Hz, 1.1 Hz, 1 H, $\text{SCHCH}_{2,\text{trans}}$), 7.10 (dd, J = 16.1 Hz, 9.4 Hz, 1 H, SCH), 7.40 (d, J = 15.4 Hz, 1 H, $\text{CH}=\text{CHC}=\text{O}$), 7.51 – 7.53 (m, 2 H, $H_{\text{phenyl-3}}$), 7.60 – 7.63 (m, 1 H, $H_{\text{phenyl-4}}$), 7.98 – 8.00 (m, 2 H, $H_{\text{phenyl-2}}$), 8.11 (d, J = 15.4 Hz, 1 H, $\text{CH}=\text{CHC}=\text{O}$) ppm.

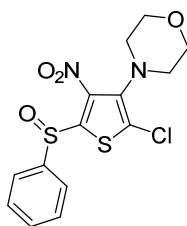
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 51.6 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.4 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 122.7 (+, 1 C, CH=CHC=O), 123.0 (-, 1 C, SOCHCH₂), 128.6 (+, 2 C, C_{Phenyl}-2), 123.0 (+, 1 C, C_{Phenyl}-4), 133.1 (+, 1 C; CH=CHC=O), 133.6 (+, 2 C, C_{Phenyl}-3), 134.5 (o, 1 C, CCH=CH), 137.5 (o, 1 C, C_{Phenyl}-1), 139.6 (+, 1 C, SOCH), 141.1 (o, 1 C, CNO₂), 146.0 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 157.8 (o, 1 C, SOCS) 189.0 (o, 1 C, C=O) ppm.

IR (ATR): ν = 2975, 2959, 2916, 2851, 1658, 1594, 1582, 1574, 1538, 1501, 1457, 1447, 1429, 1397, 1374, 1361, 1334, 1305, 1271, 1254, 1214, 1171, 1141, 1114, 1068, 1033, 1018, 999, 981, 970, 949, 920, 865, 857, 848, 806, 777, 757, 699, 676, 660, 650, 639, 608, 580, 532, 520, 497, 468, 457, 442, 437 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 418 (2) [M⁺], 299 (5), 283 (23), 211 (3), 169 (4), 139 (8), 106 (9), 105 (100) [C₇H₅O]⁺, 97 (1).

HRMS ((+)-ESI): C₁₉H₁₉N₂O₅S₂ [M + H]⁺ ber.: 419.0735 gef.: 419.0736.

15.4.6. 4-[2-Chlor-4-nitro-5-(phenylsulfinyl)thien-3-yl]morpholin (150)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift A2 synthetisiert. Eingesetzt wird: Phenylthienylthioether **135** (0.200 g, 0.56 mmol), DCM (20 mL), 1.2 Äquiv. *m*CPBA (70 %ig, 0.166 g, 0.67 mmol), 4 h; ges. NaHCO₃-Lsg. (20 mL), DCM (2 x 20 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.181 g (0.49 mmol, 87%), dunkelroter Feststoff.

Rf-Wert: 0.20, Laufmittel PE:EE = 4:1.

Schmelzpunkt: 103 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.12 – 3.20 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.75 – 3.76 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 7.50 – 7.52 (m, 3 H, H_{Phenyl}-3,4), 7.86 – 7.87 (m, 2 H, H_{Phenyl}-2) ppm.

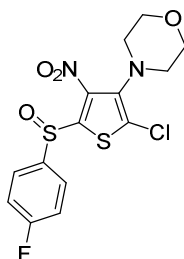
^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 50.4 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 67.4 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 128.6 (+, 2 C, $C_{\text{phenyl}}-2$), 127.3 (o, 1 C, CCl), 129.7 (+, 2 C, $C_{\text{phenyl}}-3$), 132.6 (+, 1 C, $C_{\text{phenyl}}-4$), 139.9 (o, 1 C, CNO_2), 141.6 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 143.9 (o, 1 C, SOCS), 153.1 (o, 1 C, $C_{\text{phenyl}}-1$) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2977, 2967, 2948, 2930, 2915, 2891, 2846, 1557, 1538, 1498, 1471, 1456, 1443, 1422, 1375, 1359, 1331, 1306, 1261, 1211, 1168, 1112, 1074, 1051, 1027, 1007, 999, 979, 964, 933, 921, 853, 811, 766, 755, 743, 720, 692, 679, 637, 604, 558, 500, 495, 484, 465, 451, 428, 407 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 372 (33) $[\text{M}^+]$, 358 (9), 356 (21), 357 (39) $[\text{M} - \text{O}]^+$, 355 (100), 124 (11) $[\text{C}_6\text{H}_5\text{OS}]^+$.

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_4\text{S}_2\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ber.: 394.9903 gef.: 394.9902.

15.4.7. 4-{2-Chlor-5-[(4-fluorphenyl)sulfinyl]-4-nitrothien-3-yl}-morpholin (151)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift A2 synthetisiert. Eingesetzt wird: 4-Fluorphenylthienylthioether **141** (0.200 g, 0.53 mmol), DCM (20 mL), 1.2 Äquiv. *m*CPBA (70 %ig, 0.158 g, 0.64 mmol), 7 h; ges. NaHCO_3 -Lsg. (20 mL), DCM (2 x 20 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.181 g (0.46 mmol, 87%), dunkelroter Feststoff.

Rf-Wert: 0.31, Laufmittel PE:EE= 4:1.

Schmelzpunkt: 116 °C.

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 3.13 – 3.21 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.76 – 3.77 (m, 4 H, CH_2OCH_2), 7.18 – 7.22 (m, 2 H, $H_{\text{phenyl}}-3$), 7.87 – 7.91 (m, 2 H, $H_{\text{phenyl}}-2$) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 50.5 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 67.5 (-, 1 C, CH_2OCH_2), 117.1 (+, d, J = 22.8 Hz, 2 C, $C_{\text{phenyl}}-3$), 127.4 (o, 1 C, CCl), 128.8 (+, d, J = 9.1 Hz, 2 C, $C_{\text{phenyl}}-2$), 139.5 (o, d, J = 2.8 Hz, 1 C, $C_{\text{phenyl}}-1$), 139.8 (o, 1 C, CNO_2), 141.8 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 153.2 (o, 1 C, SOCS), 165.1 (o, d, J = 255.2 Hz, 1 C, $C_{\text{phenyl}}-4$) ppm.

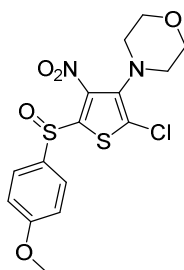
^{19}F -NMR (376 MHz, CDCl_3): δ = (-105.66) – (-105.73) (m, 1 F; $F_{\text{phenyl}}-4$) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3094, 3063, 2957, 2907, 2884, 2852, 1583, 1544, 1495, 1480, 1450, 1435, 1404, 1375, 1362, 1326, 1301, 1281, 1262, 1232, 1212, 1165, 1109, 1077, 1049, 1022, 1010, 986, 956, 920, 853, 845, 815, 768, 757, 719, 709, 667, 644, 623, 560, 526, 484, 458, 423, 414 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 390 (36) [M^+], 375 (47), 374 (19) [$\text{M} - \text{O}$] $^+$, 373 (100), 339 (5) [$\text{M} - \text{O} - \text{Cl}$] $^+$, 214 (7) [$\text{M} - \text{NO}_2 - \text{Cl} - \text{C}_6\text{H}_4\text{F}$] $^+$, 159 (10), 143 (51) [$\text{C}_6\text{H}_4\text{FOS}$] $^+$, 127 (17), 96 (14), 95 (25) [$\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$] $^+$.

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{ClFN}_2\text{O}_4\text{S}_2$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ ber.: 390.9989 gef.: 390.9989.

15.4.8. 4-{2-Chlor-5-[(4-methoxyphenyl)sulfinyl]-4-nitrothien-3-yl}-morpholin (152)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift A2 synthetisiert. Eingesetzt wird: 4-Methoxyphenylthienylthioether **139** (0.200 g, 0.52 mmol), DCM (20 mL), 1.2 Äquiv. *m*CPBA (70 %ig, 0.153 g, 0.62 mmol), 3.5 h; ges. NaHCO_3 -Lsg. (20 mL), DCM (2 x 20 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.187 g (0.46 mmol, 90%), oranger Feststoff.

Rf-Wert: 0.11, Laufmittel PE:EE= 4:1.

Schmelzpunkt: 131 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 3.13 – 3.20 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.75 – 3.76 (m, 4 H, CH_2OCH_2), 3.83 (s, 3H, CH_3), 6.97 – 6.99 (m, 2 H, $H_{\text{phenyl-3}}$), 7.77 – 7.79 (m, 2 H, $H_{\text{phenyl-2}}$) ppm.

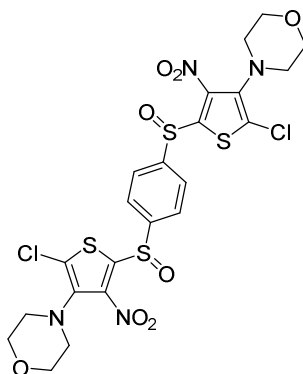
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 50.4 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 55.8 (+, 1 C, CH_3), 67.5 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 115.0 (+, 2 C, $C_{\text{phenyl-3}}$), 127.0 (o, 1 C, CCl), 128.4 (+, 2 C, $C_{\text{phenyl-2}}$), 134.7 (+, 1 C, $C_{\text{phenyl-1}}$), 139.5 (o, 1 C, CNO_2), 141.7 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 154.0 (o, 1 C, SOCS), 163.0 (o, 1 C, $C_{\text{phenyl-4}}$) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2964, 2937, 2905, 2837, 1587, 1574, 1546, 1496, 1464, 1438, 1375, 1358, 1333, 1311, 1301, 1261, 1192, 1185, 1171, 1111, 1075, 1047, 1027, 1010, 983, 971, 936, 922, 854, 848, 837, 821, 813, 797, 767, 714, 674, 632, 623, 560, 532, 521, 507, 492, 483, 438, 426, 406 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 402 (28) [M^+], 386 (14) [$\text{M} - \text{CH}_3$] $^+$, 385 (50) [$\text{M} - \text{O} - \text{CH}_3$] $^+$, 156 (18), 155 (100) [$\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{S}$] $^+$, 139 (32).

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}_2$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ ber.: 403.0189 gef.: 403.0188.

15.4.9. 4,4'-{Benzol-1,4-diylbis[sulfinyl(5-chlor-3-nitrothien-2,4-diyl)]}- dimorpholin (153)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift A2 synthetisiert. Eingesetzt wird: 1,4-Phenylthienyldithioether **144** (0.200 g, 0.31 mmol), DCM (20 mL), 2.4 Äquiv. *m*CPBA (70 %ig, 0.186 g, 0.76 mmol), 7 h; ges. NaHCO_3 -Lsg. (20 mL), DCM (2 x 20 mL), Kieselgel (30 g, Säule 2), Laufmittelgemisch PE:EE = 1:1.

Ausbeute: 0.045 g (0.07 mmol, 21%), oranger Feststoff.

Rf-Wert: 0.33, Laufmittel PE:EE= 1:1.

Schmelzpunkt: 228 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.14 – 3.24 (m, 8 H, CH₂NCH₂), 3.77 – 3.78 (m, 8 H, CH₂OCH₂), 8.03 – 8.04 (m, 4 H, H_{phenyl-2}) ppm.

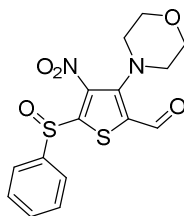
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 50.5 (-, 4 C, CH₂NCH₂), 67.4 (-, 4 C, CH₂OCH₂), 127.3 (o, 4 C, C_{phenyl-2}), 127.8 (o, 2 C, CCl), 139.9 (o, 2 C, CNO₂), 141.9 (o, 2 C, C(N(CH₂)₂)), 148.3 (o, 2 C, C_{phenyl-1}), 152.3 (o, 2 C, SOCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2954, 2912, 2850, 1734, 1545, 1503, 1430, 1387, 1376, 1332, 1302, 1261, 1174, 1104, 1077, 1050, 1028, 1006, 923, 847, 822, 813, 783, 756, 717, 680, 634, 624, 614, 570, 553, 518, 489, 474, 467, 455, 438, 410 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 667 (3) [M⁺], 653 (6), 652 (9), 651 (17), 649 (23) [M - O]⁺, 354 (8), 249 (8), 179 (17), 165 (27), 178 (100), 97 (17), 96 (27).

HRMS ((+)-ESI): C₂₂H₂₀Cl₂N₄O₈S₄Na [M + Na]⁺ ber.: 688.9439 gef.: 688.9442.

15.4.10. 3-(Morpholin-4-yl)-4-nitro-5-(phenylsulfinyl)thien-2-carbaldehyde (154)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift A2 synthetisiert. Eingesetzt wird: Phenylthienylthioetheraldehyd **147** (0.200 g, 0.57 mmol), DCM (20 mL), 1.2 Äquiv. *m*CPBA (70 %ig, 0.169 g, 0.68 mmol), 4 h; ges. NaHCO₃-Lsg. (20 mL), DCM (2 x 20 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 1:1.

Ausbeute: 0.158 g (0.43 mmol, 75%), gelber Feststoff.

Rf-Wert: 0.24, Laufmittel PE:EE= 1:1.

Schmelzpunkt: 170 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 3.32 – 3.34 (m, 4 H, CH_2OCH_2), 3.80 – 3.87 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 7.49 – 7.54 (m, 3 H, $H_{\text{Phenyl-2,4}}$), 7.87 – 7.89 (m, 2 H, $H_{\text{Phenyl-3}}$), 10.12 (s, 1 H, CHO) ppm.

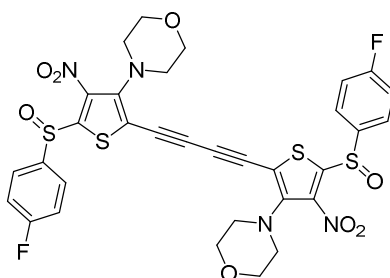
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 53.7 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 66.9 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 126.6 (+, 2 C, $C_{\text{Phenyl-3}}$), 129.8 (+, 2 C, $C_{\text{Phenyl-2}}$), 131.1 (o, 1 C, CHO), 132.8 (+, 1 C, $C_{\text{Phenyl-4}}$), 138.2 (o, 1 C, CNO_2), 143.3 (o, 1 C, $C_{\text{Phenyl-1}}$), 149.5 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 169.0 (o, 1 C, SOCS), 181.0 (+, 1 C, CHO) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2992, 2904, 2842, 1733, 1634, 1533, 1494, 1475, 1467, 1450, 1444, 1410, 1396, 1380, 1373, 1353, 1332, 1311, 1283, 1264, 1214, 1166, 1135, 1105, 1075, 1052, 1036, 995, 950, 828, 764, 749, 693, 681, 655, 647, 612, 603, 558, 530, 490, 461, 447, 421 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 366 (4) $[\text{M}^+]$, 350 (1) $[\text{M} - \text{O}]^+$, 349 (3), 334 (1) $[\text{M} - \text{O} - \text{O}]^+$, 320 (1) $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$, 319 (3), 307 (4), 306 (2), 294 (15), 293 (100), 215 (8), 125 $[\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}]^+$, 97 (10).

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ber.: 389.0242 gef.: 389.0242.

15.4.11. 4,4'-(Buta-1,3-diin-1,4-diylbis{5-[(4-fluorphenyl)sulfinyl]-4-nitrothien-2,3-diyl})dimorpholin (175)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift A2 synthetisiert. Eingesetzt wird: Bis(4-fluorphenylthiothienyl)butadiin **174** (0.200 g, 0.28 mmol), DCM (20 mL), 2.2 Äquiv. *m*CPBA (70 %ig, 0.149 g, 0.61 mmol), 8 h; ges. NaHCO_3 -Lsg. (20 mL), DCM (2 x 20 mL), Kieselgel (60 g, Säule 4), Laufmittelgemisch PE:EE = 2:1.

Ausbeute: 0.166 g (0.22 mmol, 79%), dunkelroter Feststoff.

Schmelzpunkt: 110 °C.

Rf-Wert: 0.22, Laufmittel PE:EE = 2:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.31 – 3.37 (m, 8 H, CH₂NCH₂), 3.77 – 3.83 (m, 8 H, CH₂OCH₂), 7.18 – 7.21 (m, 4 H, *H*_{phenyl}-3), 7.88 – 7.91 (m, 2 H, *H*_{phenyl}-2) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 52.2 (-, 4 C, CH₂NCH₂), 67.0 (-, 4 C, CH₂OCH₂), 77.6 (o, 2 C, C \equiv CC \equiv C), 84.1 (o, 2 C, C \equiv CC \equiv C), 110.6 (o, 2 C, CC \equiv C), 117.1 (+, d, *J* = 22.0 Hz, 4 C, *C*_{phenyl}-3), 139.3 (o, d, *J* = 2.9 Hz, 2 C, *C*_{phenyl}-1), 137.4 (o, 1 C, CNO₂), 129.1 (+, d, *J* = 9.0 Hz, 4 C, *C*_{phenyl}-2), 150.5 (o, 2 C, C(N(CH₂)₂)), 160.7 (o, 2 C, SCS), 165.1 (o, d, *J* = 256.9 Hz, 2 C, *C*_{phenyl}-4) ppm.

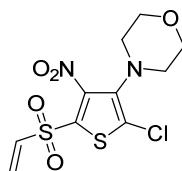
¹⁹F-NMR (376 MHz, CDCl₃): δ = (-104.39) – (-104.46) (m, 1 F, *F*_{phenyl}-4) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2957, 2920, 2853, 2127, 1733, 1586, 1538, 1488, 1446, 1435, 1401, 1371, 1317, 1280, 1261, 1230, 1207, 1187, 1154, 1110, 1077, 1050, 1030, 1011, 986, 965, 895, 856, 832, 811, 763, 703, 670, 630, 607, 555, 515, 479, 456, 433 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 150 eV): *m/z* (%) = 759 (7) [M⁺], 663 (6) [M - C₆H₄F]⁺, 422 (14), 289 (16), 206 (25), 203 (11), 143 (42) [C₆H₄FOS]⁺, 140 (10), 109 (21), 100 (31), 95 (54) [C₆H₄F]⁺, 97 (100).

HRMS ((+)-ESI): C₃₂H₂₄F₂N₄O₈S₄Na [M + Na]⁺ ber.: 781.0343 gef.: 781.0337.

15.4.12. 4-[2-Chlor-5-(vinylsulfonyl)-4-nitrothien-3-yl]morpholin (20)



Methode 1: Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift A1 synthetisiert. Eingesetzt wird: Thiophen **16** (1.00 g, 3.26 mmol), Eisessig (25 mL), H₂O₂-Lsg. (35 %ig (aq.), 2.5 mL, 29.34 mmol), 45 °C, 16 h; Eiswasser (50 mL), H₂O (3 x 10 mL).

Ausbeute: 0.223 g (0.66 mmol, 20%), hellgelber Feststoff.

Methode 2: Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift A2 synthetisiert. Eingesetzt wird: Thiophen **16** (0.200 g, 0.65 mmol), DCM (20 mL), 4.8 Äquiv. *m*CPBA (70 %ig, 0.771 g, 3.13 mmol), 8 h; ges. NaHCO₃-Lsg. (20 mL), DCM (2 x 20 mL), Kieselgel (100 g, Säule 5), Laufmittelgemisch PE:EE = 2:1.

Ausbeute: 0.057 g (0.17 mmol, 26%) hellgelber Feststoff.

Methode 3: Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift A2 synthetisiert. Eingesetzt wird: Sulfoxid **19** (0.200 g, 0.62 mmol), DCM (20 mL), 2.4 Äquiv. *m*CPBA (70 %ig, 0.367 g, 1.49 mmol), 14 h; ges. NaHCO₃-Lsg. (20 mL), DCM (2 x 20 mL), Kieselgel (100 g, Säule 5), Laufmittelgemisch PE:EE = 2:1.

Ausbeute: 0.098 g (0.29 mmol, 45%), hellgelber Feststoff.

Rf-Wert: 0.03, Laufmittel PE:EE = 2:1.

Schmelzpunkt: 114 °C.

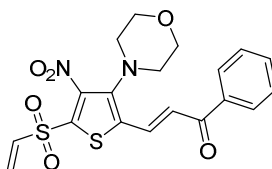
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.17 – 3.20 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.73 – 3.75 (m, 2 H, CH₂OCH₂), 6.27 (d, J = 9.8 Hz, 1 H, SO₂CHCH_{2,cis}), 6.58 (d, J = 16.8 Hz, 1 H, SO₂CHCH_{2,trans}), 6.97 (d, J = 16.8 Hz, 1 H, SO₂CH) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 50.2 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.4 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 130.9 (o, 1 C, SO₂CS), 131.5 (-, 1 C, CCl), 131.6 (o, 1 C, SOCHCH₂), 137.3 (+, 1 C, SO₂CH), 141.3 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 145.7 (+, 1 C, CNO₂) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2965, 2946, 2887, 2850, 1545, 1530, 1441, 1378, 1359, 1345, 1331, 1281, 1261, 1249, 1164, 1144, 1114, 1069, 1060, 1030, 1012, 987, 975, 953, 946, 924, 859, 828, 787, 764, 749, 736, 730, 663, 652, 615, 580, 538, 520, 497, 456, 437, 416 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 338 (100) [M⁺], 323 (19) [M - CH₂]⁺, 308 (7), 277 (13) [M - NO₂ - CH₂]⁺, 275 (25) [M - Cl - C₂H₃]⁺, 240 (21), 235 (9), 203 (6) [M - Cl - CH₂ - Morpholin]⁺, 174 (18), 172 (30), 171 (41) [M - Cl - NO₂ - Morpholin]⁺, 159 (61), 138 (14), 131 (25), 116 (44), 97 (18), 94 (31).

15.4.13. (2*E*)-3-[5-(Vinylsulfonyl)-3-(morpholin-4-yl)-4-nitrothien-2-yl]-1-phenylprop-2-en-1-on (**131**)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift A2 synthetisiert. Eingesetzt wird: Acetophenonkondensationsprodukt **122** (0.150 g, 0.37 mmol), DCM (20 mL), 2.4 Äquiv. *m*CPBA (70 %ig, 0.220 g, 0.90 mmol), 5 h; ges. NaHCO₃-Lsg. (20 mL), DCM (2 x 20 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch CHCl₃:EE = 30:1.

Ausbeute: 0.070 g (0.33 mmol, 43%), oranger Feststoff.

Rf-Wert: 0.43, Laufmittel CHCl₃:EE = 30:1.

Schmelzpunkt: 178 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.16 – 3.17 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.79 – 3.80 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 6.29 (dd, J = 9.7 Hz, 0.9 Hz, 1 H, SCHCH_{2,cis}), 6.61 (dd, J = 16.4 Hz, 0.9 Hz, 1 H, SCHCH_{2,trans}), 7.00 (dd, J = 16.4 Hz, 9.7 Hz, 1 H, SCH), 7.47 (d, J = 15.4 Hz, 1 H, CH=CHC=O), 7.53 – 7.56 (m, 2 H, *H*_{phenyl-2}), 7.63 – 7.66 (m, 1 H, *H*_{phenyl-4}), 7.97 (d, J = 15.4 Hz, 1 H, CH=CHC=O), 7.99 – 8.01 (m, 2 H, *H*_{phenyl-3}) ppm.

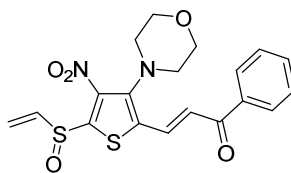
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 51.5 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.4 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 124.3 (+, 1 C, CH=CHC=O), 128.6 (+, 2 C, *C*_{phenyl-3}), 129.1 (+, 2 C, *C*_{phenyl-2}), 131.8 (+, 1 C, CH=CHC=O), 131.8 (-, 1 C, SO₂CHCH₂), 133.8 (+, 1 C, *C*_{phenyl-4}), 134.6 (o, 1 C, CNO₂), 137.1 (+, 1 C, SO₂CH), 137.2 (o, 1 C, *C*_{phenyl-1}), 137.2 (o, 1 C, SO₂CS), 145.5 (o, 1 C, CCH=CH), 145.7 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 188.5 (o, 1 C, C=O) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3075, 2977, 2918, 2859, 1656, 1598, 1583, 1574, 1553, 1521, 1490, 1447, 1436, 1403, 1379, 1359, 1327, 1298, 1274, 1260, 1218, 1210, 1178, 1150, 1134, 1112, 1067, 1052, 1032, 1025, 1014, 1001, 970, 948, 927, 867, 855, 850, 821, 791, 774, 763, 734, 693, 682, 658, 592, 562, 541, 522, 500, 470, 456, 422, 417 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 434 (3) [M⁺], 325 (8), 324 (42), 283 (8), 168 (5), 129 (4), 106 (10), 105 (100) [C₇H₅O]⁺, 95 (1).

HRMS ((+)-ESI): C₁₉H₁₈N₂O₆S₂Na [M + Na]⁺ ber.: 457.0504 gef.: 457.0505.

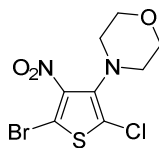
Nebenprodukt: (2*E*)-3-(5-(Vinylsulfinyl)-3-morpholin-4-yl)-4-nitrothien-2-yl)-1-phenyl)prop-2-en-1-on (130)



Analytik vgl. Kapitel 15.4.5.

15.5. Darstellung der Halogenthioephene

15.5.1. 4-(5-Brom-2-chlor-4-nitrothien-3-yl)morpholin (22)^[59]



Zu einer Lsg. von 1 Äquiv. Sulfoxid **19** (0.500 g, 1.55 mmol) und 0.5 Äquiv. TEBA (0.176 g, 0.74 mmol) in CHCl_3 (50 mL) werden langsam 10 Äquiv. HBr (48%ig (aq.). 1.8 mL, 15.50 mmol) getropft. Es wird für 3 h auf Rf erhitzt. Anschließend wird auf Rt abgekühlt und vorsichtig ges. NaHCO_3 -Lsg. (100 mL) hinzugegeben. Es wird weitere 10 min gerührt, und es werden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit CHCl_3 (2 x 50 mL) gewaschen, die vereinigten org. Phasen werden mit H_2O (100 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Trockenmittel wird durch Filtration und das überschüssige Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung findet an Kieselgel (50 g, Säule 3) mit dem Laufmittelgemisch PE:EE = 10:1 statt. Der erhaltene Feststoff wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 0.440 g (0.13 mmol, 87%), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt: 115 °C.

Rf-Wert: 0.39, Laufmittel PE:EE = 10:1.

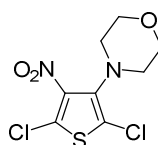
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.17 – 3.19 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.73 – 3.76 (m, 4 H, CH_2OCH_2) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 50.4 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 67.6 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 106.0 (o, 1 C, CBr), 122.5 (o, 1 C, CCl), 140.3 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 145.0 (o, 1 C, CNO_2) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2963, 2939, 2917, 2884, 2859, 2848, 2760, 1543, 1498, 1456, 1447, 1441, 1431, 1396, 1378, 1364, 1341, 1302, 1272, 1261, 1164, 1102, 1064, 1050, 1032, 1003, 988, 966, 929, 919, 849, 807, 775, 751, 719, 666, 639, 533, 514, 483, 446, 420 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 328 (100) $[M]^+$, 326 (84) $[M - H]^+$, 313 (17), 311 (47) $[M - O]^+$, 294 (36) $[M - S]^+$, 281 (18), 265 (82) $[M - O, -NO_2]^+$, 263 (61), 255 (25), 252 (46), 250 (35), 242 (12), 223 (20), 210 (33), 201 (19) $[M - Br, -NO_2]^+$, 185 (37), 166 (49), 165 (22), 161 (34), 159 (79) $[M - Morpholin - NO_2 - Cl]^+$, 148 (13), 145 (47), 137 (25), 130 (75), 127 (12), 120 (43), 116 (62) $[M - Morpholin - NO_2 - Br]^+$, 109 (30), 100 (18), 97 (41), 91 (61).

15.5.2. 4-(2,5-Dichlor-4-nitrothien-3-yl)morpholin (23)^[59]



Zu einer Lsg. von 1 Äquiv. Sulfoxid **19** (1.00 g, 3.10 mmol) und 0.5 Äquiv. TEBA (0.353 g, 1.55 mmol) in DCM (50 mL) werden langsam 10 Äquiv. HCl (37%ig (aq.), 2.57 mL, 36.46 mmol) getropft. Es wird bei für 2 d bei Rt gerührt. Dann wird zu der Reaktionslösung vorsichtig ges. $NaHCO_3$ -Lsg. (100 mL) hinzugegeben. Es wird weitere 10 min gerührt, und anschließend werden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (2 x 50 mL) gewaschen, die vereinigten org. Phasen werden mit H_2O (100 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Trockenmittel wird durch Filtration und das überschüssige Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung findet an Kieselgel (50 g, Säule 3) mit dem Laufmittelgemisch PE:EE = 8:1 statt. Der erhaltene Feststoff wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 0.657 g (2.32 mmol, 75%), hellgelber Feststoff.

Schmelzpunkt: 83 °C.

Rf-Wert: 0.46, Laufmittel PE:EE = 8:1.

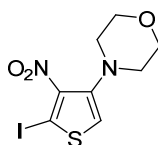
1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.17 – 3.20 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.74 – 3.76 (m, 4 H, CH_2OCH_2) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 50.4 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 67.5 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 119.6, (o, 1 C, $ClCC(N(CH_2)_2)$), 123.9 (o, 1 C, $ClCC(NO_2)$), 139.7 (o, 1 C, $C(N(CH_2)_2)$), 142.4 (o, 1 C, CNO_2) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2974, 2958, 2889, 2854, 2841, 2824, 1594, 1554, 1515, 1474, 1447, 1440, 1436, 1381, 1356, 1351, 1329, 1311, 1300, 1279, 1259, 1204, 1164, 1110, 1068, 1061, 1025, 986, 933, 922, 853, 823, 788, 745, 728, 655, 633, 530, 485, 448 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 283 (68) $[\text{M}^+]$, 282 (100) $[\text{M} - \text{H}]^+$, 267 (49), 224 (38), 220 (33), 219 (77) $[\text{M} - \text{O}, -\text{NO}_2]^+$, 206 (59), 197 (11), 180 (46), 171 (35), 154 (22), 130 (66), 101 (39), 100 (16), 99 (53), 95 (28).

15.5.3. 4-(5-Iod-4-nitrothien-3-yl)morpholin (**25**)^[59]



Zu einer Lsg. von 1 Äquiv. Bromchlorthiophen **22** (0.500 g, 1.53 mmol) und 0.5 Äquiv. TBAHS (0.259 g, 0.76 mmol) in CHCl_3 (50 mL) werden langsam 10 Äquiv. KI (2.533 g, 15.26 mmol) gelöst in H_2O (6.5 mL) und 10 Äquiv. HBF_4 (48%ig (aq.), 2.0 mL, 15.26 mmol) gegeben. Es wird auf R_f für 2 d erhitzt. Dann wird ges. NaHCO_3 -Lsg. (50 mL) hinzugegeben und weiter 10 min gerührt. Die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird mit CHCl_3 (2x30 mL) gewaschen, die vereinten org. Phasen werden mit ges. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ -Lsg. (50 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Trockenmittel wird durch Filtration und das überschüssige Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung findet an Kieselgel (50 g, Säule 3) mit dem Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1 statt. Der erhaltene Feststoff wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 0.456 g (1.34 mmol, 88%), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt: 125 °C.

Rf-Wert: 0.27, Laufmittel PE:EE = 4:1.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 2.93 – 2.95 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.80 – 3.82 (m, 4 H, CH_2OCH_2), 6.75 (s, 1 H, CH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 52.5 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 66.8 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 76.5 (o, 1 C, Cl), 114.2 (+, 1 C, CH), 146.4 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 146.6 (o, 1 C, CNO_2) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3103, 2956, 2923, 2892, 2854, 1534, 1486, 1461, 1451, 1421, 1402, 1374, 1356, 1340, 1322, 1282, 1259, 1210, 1184, 1127, 1107, 1063, 1036, 1026, 1000, 956, 924, 917, 877, 847, 819, 810, 768, 756, 740, 661, 584, 541, 498, 485, 442, 410, 406 cm^{-1} .

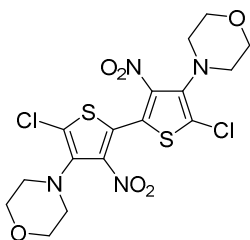
MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 340 (100) $[\text{M}^+]$, 323 (68) $[\text{M} - \text{O}]^+$, 306 (33), 277 (92) $[\text{M} - \text{O} - \text{NO}_2]^+$, 264 (24), 251 (35), 236 (13), 224 (28), 197 (11) $[\text{M} - \text{O} - \text{I}]^+$, 167 (24), 166 (12), 140 (19), 138 (29), 125 (54), 109 (36), 97 (66), 91 (22).

15.6. ULLMANN-Kupplung

Allgemeine Arbeitsvorschrift B zur ULLMANN-Kupplung^[57b]

Eine Lsg. von 1 Äquiv. Edukt und 1.3 Äquiv. Cu-Pulver in Chinolin (5 mL) wird für 2 – 12 h auf 110 °C erwärmt. Die Reaktionsmischung wird nach dem Abkühlen auf Rt im Eisbad auf 0 °C gekühlt und mit halbkonz. HCl versetzt. Es wird 15 min bei 0 °C gerührt. Anschließend werden die Phasen getrennt, und die org. Phase wird mit halbkonz. HCl und H₂O gewaschen. Danach werden die vereinigten wässrigen Phasen mit DCM gewaschen und die vereinten org. Phasen werden über MgSO₄ getrocknet. Das Trockenmittel wird durch Filtration und das überschüssige Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung findet an Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch PE:EE statt. Der erhaltene Feststoff wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

15.6.1. 4,4'-(5,5'-Dichlor-3,3'-dinitro-2,2'-bithien-4,4'-diyl)dimorpholin (24)



Methode 1: Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift B synthetisiert. Eingesetzt wird: Bromchlorthiophen **22** (0.500 g, 1.53 mmol), Cu-Pulver (0.126 g, 1.98 mmol), Chinolin (5 mL), 2 h; halbkonz. HCl (3 x 50 mL), H₂O (2 x 50 mL), DCM (1 x 100 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 3:1.

Ausbeute: 0.296 g (0.60 mmol, 78%) hellbrauner Feststoff.

Methode 2: Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift B synthetisiert. Eingesetzt wird: Dichlorthiophen **23** (0.500 g, 1.77 mmol), Cu-Pulver (0.146 g, 2.30 mmol), Chinolin (5 mL), 12 h; halbkonz. HCl (3 x 50 mL), H₂O (2 x 50 mL), DCM (1 x 100 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 3:1 statt.

Ausbeute: 0.083 g (0.17 mmol, 19%), hellbrauner Feststoff.

Rf-Wert: 0.40, Laufmittel PE:EE = 3:1.

Schmelzpunkt: 175 °C.

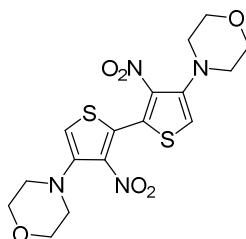
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.22 – 3.24 (m, 8 H, CH₂NCH₂), 3.76 – 3.24 (m, 8 H, CH₂OCH₂) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 50.4 (-, 4 C, CH₂NCH₂), 67.5 (-, 4 C, CH₂OCH₂), 122.9 (o, 2 C, CCl), 125.6 (o, 2 C, CC), 140.7 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 144.1 (o, 2 C, CNO₂) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2964, 2891, 2852, 1541, 1525, 1436, 1374, 1360, 1344, 1304, 1281, 1260, 1208, 1163, 1108, 1067, 1054, 1024, 994, 922, 911, 849, 819, 738, 640, 560, 545, 528, 485, 472, 456, 447, 440, 431, 421, 416 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 495 (36) [M⁺], 494 (100) [M - H]⁺, 420 (19), 396 (31), 340 (22), 332 (36), 338 (49), 330 (60), 269 (20), 215 (33), 210 (21), 201 (46), 185 (95) [M - NO₂, -O, -C₈H₈ClN₂O₃S], 159 (60), 155 (21), 130 (100), 110 (34), 103 (47), 99 (19).

15.6.2. 4,4'-(3,3'-Dinitro-2,2'-bithien-4,4'-diyl)dimorpholin (47)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift B synthetisiert. Eingesetzt wird: Iodthiophen **25** (0.500 g, 1.47 mmol), Cu-Pulver (0.121 g, 1.91 mmol), Chinolin (5 mL), 2 h; halbkonz. HCl (3 x 50 mL), H₂O (2 x 50 mL), DCM (1 x 100 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 1:1.

Ausbeute: 0.241 g (0.56 mmol, 77%), helloranger Feststoff.

Rf-Wert: 0.10, Laufmittel PE:EE = 1:1.

Schmelzpunkt: 179 °C.

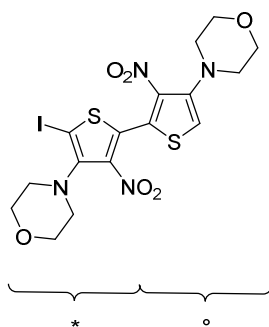
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.01 – 3.03 (m, 8 H, CH₂NCH₂), 3.83 – 3.85 (m, 8 H, CH₂OCH₂), 6.71 (s, 2 H, CH) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 52.7 (-, 4 C, CH_2NCH_2), 66.8 (-, 4 C, CH_2OCH_2), 109.9 (+, 2 C, CH), 131.7 (o, 2 C, CC), 141.0 (o, 2 C, CNO_2), 147.0 (o, 2 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3133, 3115, 2990, 2956, 2944, 2925, 2897, 2864, 2818, 1569, 1538, 1512, 1492, 1463, 1450, 1441, 1404, 1382, 1372, 1355, 1337, 1327, 1308, 1285, 1262, 1256, 1197, 1187, 1173, 1132, 1113, 1071, 1065, 1034, 926, 919, 905, 880, 867, 851, 809, 783, 766, 747, 724, 673, 645, 636, 600, 538, 518, 488, 435, 419 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 426 (100) $[\text{M}^+]$, 425 (21) $[\text{M} - \text{H}]^+$, 363 (8) $[\text{M} - \text{O} - \text{NO}_2 - \text{H}]^+$, 334 (15), 305 (13), 258 (11), 221 (13), 179 (20), 151 (33), 142 (20), 114 (16), 110 (25), 109 (35).

Nebenprodukt: 4,4'-(5-Iod-3,3'-dinitro-2,2'-bithien-4,4'-diyl)dimorpholin (99a)



Ausbeute: 0.216 g (0.39 mmol, 35%), gelber Feststoff.

Rf-Wert: 0.26, Laufmittel PE:EE = 2:1.

Schmelzpunkt: 163 °C.

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 3.01 – 3.02 (m, 4 H, $\text{CH}_2\text{NCH}_2^\circ$), 3.18 – 3.19 (m, 4 H, $\text{CH}_2\text{NCH}_2^*$), 3.81 – 3.83 (m, 4 H, $\text{CH}_2\text{OCH}_2^*$), 3.81 – 3.83 (m, 4 H, $\text{CH}_2\text{OCH}_2^\circ$), 6.74 (s, 1 H, CH) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 49.9 (-, 2 C, $\text{CH}_2\text{NCH}_2^*$), 52.6 (-, 2 C, $\text{CH}_2\text{NCH}_2^\circ$), 66.7 (-, 2 C, $\text{CH}_2\text{OCH}_2^\circ$), 67.6 (-, 2 C, $\text{CH}_2\text{OCH}_2^*$), 76.9 (+, 1 C, Cl), 110.4 (+, 1 C, CH), 130.1 (o, 1 C, C^*C°), 133.6 (o, 2 C, C^*C°), 141.1 (o, 1 C, CNO_2°), 143.2 (o, 1 C, CNO_2^*), 146.6 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)^\circ$), 146.9 (o, 2 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)^*$) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2953, 2895, 2853, 2819, 1572, 1533, 1524, 1499, 1448, 1418, 1398, 1380, 1361, 1342, 1304, 1280, 1261, 1210, 1189, 1180, 1146, 1105, 1067, 1032, 1015, 983, 974, 917, 882, 854, 847, 811, 791, 768, 753, 742, 730, 694, 674, 662, 654, 585, 538, 508, 415 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 552 (100) $[\text{M}^+]$, 362 (38), 254 (18) $[\text{M} - 2 \text{ Morpholin} - \text{I}]^+$, 127 (27) $[\text{I}]^+$.

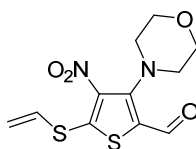
HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{IN}_4\text{O}_6\text{S}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ ber.: 552.9715 gef.: 552.9713.

15.7. *ipso*-Formylierung unter VILSMEIER-HAACK-Bedingungen

Allgemeine Arbeitsvorschrift C zur *ipso*-Formylierung^[60]

Unter N₂ wird zu einer im Eisbad auf 0 °C gekühlten Lsg. von 1 Äquiv. Ausgangsmaterial in abs. DMF 1.3 – 10.0 Äquiv. POCl₃ gegeben. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf 50 – 70 °C erwärmt und 2 h – 1 d bei dieser Temperatur gerührt. Es wird auf Rt abgekühlt und die Reaktionsmischung auf Eiswasser gegeben. Der Niederschlag wird mit einem Glasfildertiegel abfiltriert und mit H₂O gewaschen. Die Reinigung findet an Kieselgel mit dem Lösungsmittelgemisch PE:EE oder CHCl₃:EE statt. Der erhaltene Feststoff wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

15.7.1. 5-(Vinylsulfanyl)-3-(morpholin-4-yl)-4-nitrothien-2-carbaldehyd (28)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift C synthetisiert. Eingesetzt wird: Thiophen **16** (0.200 g, 0.65 mmol), 1.3 Äquiv. POCl₃ (0.12 mL, 0.199 g, 1.30 mmol), abs. DMF (2 mL), 50 °C, 2 h; Eiswasser (10 mL), H₂O (3 x 10 mL), Kieselgel (20 g, Säule 1), Laufmittelgemisch PE:EE = 3:1.

Ausbeute: 0.147 g (0.49 mmol, 75%), dunkelorananger Feststoff.

Schmelzpunkt: 156 °C.

Rf-Wert: 0.13, Laufmittel PE:EE = 3:1.

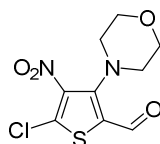
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.37 – 3.39 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.87 – 3.89 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 5.98 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H, SCHCH_{2,cis}), 6.02 (d, *J* = 16.4 Hz, 1 H, SCHCH_{2,trans}), 6.64 (dd, *J* = 16.4 Hz, 9.2 Hz, 1 H, SCH), 10.00 (s, 1 H, CHO) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 53.9 (–, 2 C, CH₂NCH₂), 67.0 (–, 2 C, CH₂OCH₂), 125.0 (o, 1 C, CCHO), 125.7 (+, 1 C, SCH), 128.9 (–, 1 C, SCHCH₂), 136.4 (o, 1 C, CNO₂), 150.5 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 159.9 (o, 1 C, SCS), 180.3 (+, 1 C, CHO) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2842, 2838, 2684, 2126, 1621, 1589, 1528, 1523, 1488, 1481, 1466, 1445, 1450, 1422, 1403, 1375, 1370, 1369, 1351, 1332, 1300, 1299, 1277, 1263, 1262, 1221, 1208, 1136, 1107, 1103, 1067, 1049, 1021, 995, 965, 950, 928, 866, 848, 823, 782, 758, 750, 720, 712, 655, 636, 597, 528, 485 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 299 (14) $[\text{M}^+]$, 283 (29) $[\text{M} - \text{O} - \text{H}]^+$, 267 (18), 265 (61), 237 (53) $[\text{M} - \text{O} - \text{NO}_2 - \text{H}]^+$, 227 (100) $[\text{M} - \text{NO}_2 - \text{C}_2\text{H}_3 - \text{H}]^+$, 223 (42) $[\text{M} - \text{NO}_2 - \text{H} - 2\text{O}]^+$, 222 (16), 211 (52) $[\text{M} - \text{NO}_2 - \text{H} - \text{O} - \text{C}_2\text{H}_3]^+$, 209 (29), 183 (41) $[\text{M} - \text{O} - \text{H} - \text{NO}_2 - \text{C}_2\text{H}_3 - \text{CHO}]^+$, 182 (29), 181 (18), 153 (26), 152 (15), 149 (38), 129 (15), 125 (31), 112 (44) $[\text{M} - \text{Morpholin} - \text{NO}_2 - \text{CHO} - \text{C}_2\text{H}_3]^+$, 100 (20), 97 (76), 96 (61), 93 (31), 91 (50).

15.7.2. 5-Chlor-3-(morpholin-4-yl)-4-nitrothien-2-carbaldehyd (114)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift C synthetisiert. Eingesetzt wird: Dichlorthiophen **23** (0.500 g, 1.77 mmol), 10 Äquiv. POCl_3 (1.6 mL, 2.708 g, 17.66 mmol), abs. DMF (5 mL), 70 °C, 3 h; Eiswasser (10 mL), H_2O (3 x 10 mL), Kieselgel (20 g, Säule 1), Laufmittelgemisch PE:EE = 1:1.

Ausbeute: 0.206 g (0.74 mmol, 42%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt: 134 °C.

R_f-Wert: 0.58, Laufmittel PE:EE = 1:1.

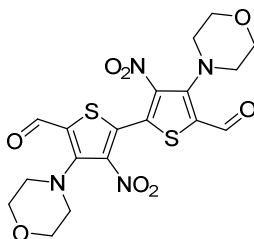
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.32 – 3.34 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.80 – 3.82 (m, 4 H, CH_2OCH_2), 9.96 (s, 1 H, CHO) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 53.0 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 66.8 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 124.6 (o, 1 C, CCHO), 139.4 (o, 1 C, CCl), 140.6 (o, 1 C, CNO_2), 148.0 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 180.1 (+, 1 C, CHO) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2957, 2918, 2895, 2861, 1607, 1544, 1507, 1447, 1423, 1376, 1367, 1352, 1337, 1307, 1280, 1262, 1224, 1139, 1107, 1068, 1050, 1023, 1002, 949, 928, 869, 850, 826, 795, 760, 740, 662, 633, 524, 486, 459 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 276 (8) $[\text{M}]^+$, 259 (11), 213 (11), 205 (34), 203 (100), 199 (18), 187 (23), 186 (13), 173 (17) $[\text{M} - \text{O} - \text{Morpholin}]^+$, 159 (10), 145 (25) $[\text{M} - \text{NO}_2 - \text{Morpholin}]^+$, 143 (13), 109 (17).

15.7.3. 4,4'-Di(morpholin-4-yl)-3,3'-dinitro-2,2'-bithien-5,5'-dicarb-aldehyd (101)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift C synthetisiert. Eingesetzt wird: Dimer **47** (0.100 g, 0.23 mmol), 2.6 Äquiv. POCl_3 (0.06 mL, 0.094 g, 0.61 mmol), abs. DMF (2 mL), 50 °C, 1 d; Eiswasser (10 mL), H_2O (3 x 10 mL), Kieselgel (20 g, Säule 1), Laufmittelgemisch $\text{CHCl}_3:\text{EE} = 10:1$.

Ausbeute: 0.111 g (0.23 mmol, 98%), dunkelorananger Feststoff.

Rf-Wert: 0.34, Laufmittel $\text{CHCl}_3:\text{EE} = 10:1$.

Schmelzpunkt: 210 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.38 – 3.40 (m, 8 H, CH_2NCH_2), 3.85 – 3.88 (m, 8 H, CH_2OCH_2), 10.12 (s, 2 H, CHO) ppm.

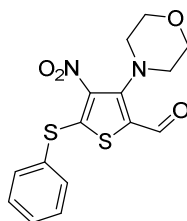
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 53.5 (-, 4 C, CH_2NCH_2), 67.0 (-, 4 C, CH_2OCH_2), 129.9 (+, 2 C, CCHO), 137.7 (o, 2 C, SCCS), 141.6 (o, 2 C, CNO₂), 148.8 (o, 2 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 180.8 (+, 2 C, CHO) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3143, 3113, 3060, 2966, 2920, 2860, 2207, 2039, 1652, 1631, 1606, 1568, 1539, 1516, 1487, 1450, 1422, 1379, 1360, 1323, 1308, 1284, 1257, 1215, 1169, 1157, 1128, 1110, 1028, 1013, 932, 912, 875, 823, 789, 751, 742, 732, 698, 682, 666, 655, 641, 625, 617, 591, 581, 554, 530, 518, 509, 489, 480, 470, 454, 449, 443, 432, 423, 416 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 482 (11) $[\text{M}^+]$, 423 (54) $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$, 409 (17), 374 (10) $[\text{M} - \text{NO}_2 - \text{O}]^+$, 346 (24) $[\text{M} - 2\text{NO}_2 - \text{O} - \text{CHO}]$, 345 (10), 307 (19), 277 (19), 246 (29), 217 (39), 215 (8), 206 (27), 158 (23), 155 (13), 154 (47), 151 (35), 148 (73), 119 (50), 117 (26), 111 (37), 106 (100), 103 (17), 91 (73).

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}_2\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ber.: 505.0464 gef.: 505.0465.44

15.7.4. 3-(Morpholin-4-yl)-4-nitro-5-(phenylsulfanyl)thien-2-carbaldehyd (147)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift C synthetisiert. Eingesetzt wird: Phenylthienylthioether **135** (0.400 g, 1.12 mmol), 1.3 Äquiv. POCl_3 (0.14 mL, 0.224 g, 1.46 mmol), abs. DMF (4 mL), 50 °C, 4 h; Eiswasser (10 mL), H_2O (3 x 10 mL), Kieselgel (100 g, Säule 4), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.336 g (0.96 mmol, 85%), dunkelgelber Feststoff.

Schmelzpunkt: 193 °C.

Rf-Wert: 0.12, Laufmittel PE:EE = 4:1.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 3.35 – 3.36 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.85 – 3.87 (m, 4 H, CH_2OCH_2), 7.50 – 7.52 (m, 2 H, $H_{\text{phenyl-3}}$), 7.56 – 7.57 (m, 1 H, $H_{\text{phenyl-4}}$), 7.60 – 7.62 (m, 2 H, $H_{\text{phenyl-2}}$), 9.91 (s 1 H, CHO) ppm.

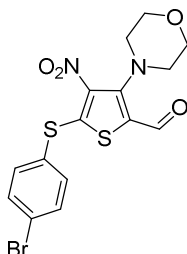
^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 53.8 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 67.0 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 124.7 (o, 1 C, CCHO), 128.4 (o, 1 C, $\text{C}_{\text{Phenyl}}\text{-1}$), 130.7 (+, 2 C, $\text{C}_{\text{Phenyl}}\text{-3}$), 131.9 (+, 1 C, $\text{C}_{\text{Phenyl}}\text{-4}$), 135.7 (+, 2 C, $\text{C}_{\text{Phenyl}}\text{-2}$), 136.1 (o, 1 C, CNO_2), 150.6 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 165.1 (o, 1 C, SCS), 180.4 (+, 1 C, CHO) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2998, 2968, 2917, 2891, 2858, 1610, 1530, 1485, 1475, 1457, 1445, 1433, 1426, 1387, 1374, 1365, 1352, 1330, 1304, 1281, 1260, 1228, 1177, 1141, 1103, 1071, 1062, 1046, 1020, 1002, 995, 952, 923, 863, 847, 823, 778, 753, 702, 691, 656, 636, 615, 588, 537, 525, 511, 485, 453, 427 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 350 (2) [M^+], 334 (3) [$\text{M} - \text{O}]^+$, 333 (14), 305 (4), 290 (4), 287 (6), 278 (12), 277 (76), 261 (24), 246 (10), 167 (11), 149 (28), 110 (23) [$\text{C}_6\text{H}_5\text{S}]^+$, 101 (11), 100 (100).

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$ [$\text{M} + \text{H}]^+$ ber.: 351.0473 gef.: 351.0474.

15.7.5. 5-[(4-Bromphenyl)sulfanyl]-3-(morpholin-4-yl)-4-nitrothien-2-carbaldehyd (148)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift C synthetisiert. Eingesetzt wird: 4-Bromphenylthienylthioether **143** (0.400 g, 0.92 mmol), 1.3 Äquiv. POCl_3 (0.11 mL, 0.182 g, 1.19 mmol), abs. DMF (4 mL), 50 °C, 4 h; Eiswasser (10 mL), H_2O (3 x 10 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 2:1, EE.

Ausbeute: 0.346 g (0.81 mmol, 88%), brauner Feststoff.

Schmelzpunkt: 231 °C.

Rf-Wert: 0.49, Laufmittel PE:EE = 1:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.36 – 3.38 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.87 – 3.89 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 7.48 – 7.50 (m, 2 H, H_{phenyl}-2), 7.66 – 7.68 (m, 1 H, H_{phenyl}-3), 9.94 (s 1 H, CHO) ppm.

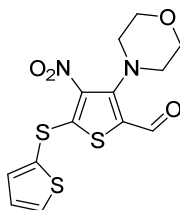
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 53.8 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.0 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 124.8 (o, 1 C, CCHO), 127.2 (o, 1 C, C_{phenyl}-4), 127.4 (+, 1 C, C_{phenyl}-1), 134.1 (+, 2 C, C_{phenyl}-3), 136.3 (o, 1 C, CNO₂), 137.2 (+, 2 C, C_{phenyl}-2), 150.5 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 163.9 (o, 1 C, SCS), 180.3 (+, 1 C, CHO) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2971, 2919, 2893, 2858, 1611, 1567, 1558, 1531, 1486, 1472, 1458, 1447, 1432, 1425, 1387, 1374, 1365, 1352, 1330, 1304, 1279, 1260, 1224, 1174, 1140, 1102, 1071, 1062, 1043, 1020, 1011, 995, 950, 923, 864, 846, 837, 823, 811, 778, 762, 757, 727, 701, 680, 658, 637, 625, 537, 526, 516, 490, 456, 440, 405 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 429 (4) [M⁺], 412 (6) [M - O]⁺, 411 (10), 413 (13), 358 (16), 356 (28), 355 (76), 173 (21), 144 (100), 109 (29), 97 (18).

HRMS (EI): C₁₅H₁₄BrN₂O₄S₂ [M + H]⁺ ber.: 428.9578 gef.: 428.9579.

15.7.6. 3-(Morpholin-4-yl)-4-nitro-5-(thien-2-ylsulfanyl)-thiophen-2-carbaldehyd (149)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift C synthetisiert. Eingesetzt wird: Bisthienyl-2-thioether **137** (0.200 g, 0.55 mmol), 1.3 Äquiv. POCl₃ (0.07 mL, 0.110 g, 0.72 mmol), abs. DMF (2 mL), 50 °C, 4 h; Eiswasser (10 mL), H₂O (3 x 10 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 1:1,

Ausbeute: 0.155 g (0.44 mmol, 79%), brauner Feststoff.

Schmelzpunkt: 197 °C.

Rf-Wert: 0.37, Laufmittel PE:EE = 1:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.36 – 3.38 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.87 – 3.89 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 7.22 J = 5.45, 3.60 Hz (dd, J = 5.45 Hz, 3.60 Hz, 1 H, *H*_{Thiophen-3}), 7.44 J = 3.60, 1.25 Hz (dd, J = 3.60 Hz, 1.25 Hz, 1 H, *H*_{Thiophen-5}), 7.73 (dd, J = 5.45 Hz, 1.25 Hz, 2 H, *H*_{Thiophen-2}), 9.96 (s, 1 H, CHO) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 53.9 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.0 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 125.4 (o, 1 C, CCHO), 125.5 (o, 1 C, *C*_{Thiophen-2}), 129.1 (+, 1 C, *C*_{Thiophen-3}), 134.9 (+, 1 C, *C*_{Thiophen-4}), 136.4 (o, 1 C, CNO₂), 139.0 (+, 1 C, *C*_{Thiophen-5}), 150.4 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 166.1 (o, 1 C, SCS), 180.5 (+, 1 C, CHO) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2970, 2916, 2886, 2850, 1611, 1528, 1486, 1449, 1435, 1421, 1404, 1393, 1386, 1373, 1361, 1351, 1327, 1302, 1279, 1258, 1227, 1219, 1139, 1105, 1086, 1065, 1059, 1044, 1021, 998, 992, 951, 922, 864, 846, 823, 774, 757, 744, 730, 718, 705, 680, 658, 636, 570, 536, 526, 507, 485, 459, 441 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 356 (2) [M⁺], 340 (2) [M - O]⁺, 339 (11), 321 (4), 309 (3) [M - NO₂ - O]⁺, 283 (100), 266 (22), 190 (12), 115 (18) [C₄H₃S₂]⁺.

HRMS ((+)-ESI): C₁₃H₁₃N₂O₄S₃ [M + H]⁺ ber.: 357.0037 gef.: 357.0040.

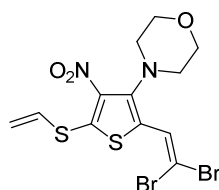
15.8. Darstellung der Acetylene in 2-Position

15.8.1. Corey-Fuchs-Reaktion

Allgemeine Arbeitsvorschrift D der COREY-FUCHS-Reaktion^[89]

Unter Stickstoff werden zu einer im Eisbad auf 0 °C gekühlten Lsg. von 2 – 4 Äquiv. CBr₄ in abs. DCM 3.9 – 7.8 Äquiv. PPh₃ gegeben. Anschließend wird 1 Äquiv. Ausgangsmaterial, gelöst in abs. DCM, welches ebenfalls auf 0 °C gekühlt wurde, hinzutropft. Es wird 2 – 7 h bei 0 °C gerührt. Dann wird H₂O hinzugegeben und weitere 10 min gerührt. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird mit DCM gewaschen. Die vereinten org. Phasen werden über MgSO₄ getrocknet. Das Trockenmittel wird durch Filtration und das überschüssige Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung findet an Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch PE:EE oder CHCl₃:EE statt. Der erhaltene Feststoff wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

15.8.1.1. 4-[2-(2,2-Dibromethenyl)-5-(vinylsulfanyl)-4-nitrothien-3-yl]morpholin (33)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift D synthetisiert. Eingesetzt wird: Aldehyd **28** (0.500 g, 1.66 mmol), abs. DCM (7.5 mL), 2 Äquiv. CBr₄ (1.104 g, 3.30 mmol), 3.9 Äquiv. PPh₃ (1.703 g, 6.49 mmol), 0 °C, 2 h; Eiswasser (20 mL), DCM (2 x 15 mL), Kieselgel (100 g, Säule 5), Laufmittelgemisch PE:EE = 2:1.

Ausbeute: 0.528 g (1.16 mmol, 70%), dunkelorananger Feststoff.

Schmelzpunkt: 150 °C.

Rf-Wert: 0.76, Laufmittel PE:EE = 2:1.

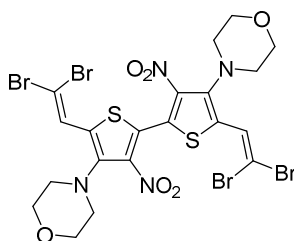
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.09 – 3.12 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.79 – 3.82 (m, 2 H, CH₂OCH₂), 5.85 (d, J = 9.2 Hz, 1 H, SCHCH_{2,cis}), 5.92 (d, J = 16.4 Hz, 1 H, SCHCH_{2,trans}), 6.65 (dd, J = 16.4 Hz, 9.2 Hz, 1 H, SCH), 7.58 (s, 1 H, CHCBr₂) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 50.3 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 67.6 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 89.0 (o, 1 C, CBr_2), 126.0 (-, 1 C, SCHCH_2), 126.9 (+, 1 C, SCH), 127.8 (+, 1 C, CHCBr_2), 129.1 (o, 1 C, CCHCBr_2), 140.0 (o, 1 C, CNO_2), 143.8 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 145.6 (o, 1 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3020, 2961, 2936, 2909, 2856, 2838, 1712, 1506, 1474, 1456, 1409, 1389, 1367, 1321, 1299, 1258, 1228, 1170, 1145, 1110, 1066, 1044, 1028, 992, 956, 946, 915, 870, 861, 838, 789, 762, 751, 711, 689, 667, 645, 600, 452, 524, 483, 455, 431, 403 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 456 (50) $[\text{M}^+]$, 454 (18), 425 (12), 393 (25) $[\text{M} - \text{O} - \text{NO}_2]^+$, 391 (13), 329 (10) $[\text{M} - \text{NO}_2 - \text{Br}]^+$, 300 (19), 286 (36), 259 (25), 248 (14), 231 (23), 219 (13), 195 (22), 191 (34) $[\text{M} - \text{NO}_2 - 2\text{Br} - \text{C}_2\text{H}_3\text{S}]^+$, 162 (20), 152 (31), 150 (39), 114 (27), 110 (51), 107 (15), 99 (39), 98 (65), 91 (100).

15.8.1.2. 4,4'-[5,5'-Bis(2,2'-dibromomethenyl)-3,3'-dinitro-2,2'-bithien-4,4'-diyl]di-morpholin (**102**)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift D synthetisiert. Eingesetzt wird: Dialdehyddimer **101** (0.400 g, 0.83 mmol), abs. DCM (2 mL), 4 Äquiv. CBr_4 (1.100 g, 3.32 mmol), 7.8 Äquiv. PPh_3 (1.696 g, 6.47 mmol), 0 °C, 7 h; Eiswasser (20 mL), DCM (2 x 20 mL), Kieselgel (60 g, Säule 4), Laufmittelgemisch $\text{CHCl}_3:\text{EE} = 30:1$.

Ausbeute: 0.454 g (0.57 mmol, 69%), gelber Feststoff.

Rf-Wert: 0.78, Laufmittel $\text{CHCl}_3:\text{EE} = 30:1$.

Schmelzpunkt: 190 °C (Zers.).

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 3.12 – 3.13 (m, 8 H, CH_2NCH_2), 3.80 – 3.81 (m, 8 H, CH_2OCH_2), 7.83 (s, 2 H, CHCBr_2) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 50.7 (-, 4 C, CH_2NCH_2), 67.5 (-, 4 C, CH_2OCH_2), 91.8 (o, 2 C, CBr_2), 127.5 (+, 2 C, CHCBr_2), 127.6 (o, 2 C, SCCS), 132.9 (o, 2 C, CCHCBr_2), 143.6 (o, 2 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 144.1 (o, 2 C, CNO_2) ppm.

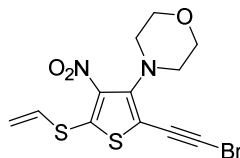
IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3012, 2966, 2893, 2852, 1569, 1533, 1519, 1498, 1451, 1418, 1395, 1372, 1345, 1303, 1285, 1261, 1229, 1208, 1182, 1169, 1140, 1107, 1066, 1031, 1015, 949, 934, 921, 912, 860, 834, 791, 759, 728, 673, 633, 608, 569, 529, 513, 487, 468, 461, 455, 447, 407 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 794 (22) $[\text{M}^+]$, 688 (15), 562 (23) $[\text{M} - \text{NO}_2 - \text{C}_2\text{HBr}]^+$, 541 (11), 509 (23), 490 (37), 483 (55), 473 (16), 460 (25), 431 (36), 432 (59), 400 (18), 376 (33), 351 (24), 357 (69), 349 (56), 302 (21), 296 (11), 288 (40), 229 (57), 228 (30), 227 (69), 213 (82), 212 (20), 208 (46), 181 (100), 160 (18), 149 (74), 145 (42), 141 (32), 120 (86), 118 (52), 111 (64), 96 (43), 92 (21).

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{Br}_4\text{N}_4\text{O}_6\text{S}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ ber.: 790.7479 gef.: 790.7478.

15.8.2. Eliminierung zum Bromacetylen

15.8.2.1. 4-[2-(Bromethinyl)-5-(vinylsulfanyl)-4-nitrothien-3-yl]morpholin (**34**)^[109]



Zu einer im Eisbad auf 0 °C gekühlten Lsg. von 1 Äquiv. Dibromvinylverbindung **33** (0.500 g, 1.10 mmol) und 0.7 Äquiv. TEBA (0.175 g, 0.77 mmol) in DCM (10 mL) wird 40%ige KOH-Lsg. (aq.) (5 mL) gegeben. Es wird 2 h bei 0 °C gerührt. Dann werden H_2O (20 mL) und PE (20 mL) zu der Reaktionsmischung gegeben. Es wird weitere 5 min gerührt. Danach wird der erhaltene Feststoff mit einem Glasfiliertiegel abfiltriert. Die Phasen des Filtrats werden getrennt. Die org. Phase wird am Rotationsverdampfer auf die Hälfte eingengt, der dabei ausfallende Feststoff wird ebenfalls abfiltriert. Der vereinigte Feststoff wird mit H_2O (3 x 10 mL) gewaschen. Der Feststoff wird am Rotationsverdampfer und im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 0.337 g (0.90 mmol, 82%), oranger Feststoff.

Rf-Wert: 0.65, Laufmittel PE:EE = 2:1.

Schmelzpunkt: 140 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.30 – 3.32 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.80 – 3.82 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 5.86 (d, J = 9.1 Hz, SCHCH_{2,cis}), 5.93 (d, J = 16.4 Hz, SCHCH_{2,trans}), 6.58 (dd, J = 16.2 Hz, 9.2 Hz, 1 H, SCH) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 52.0 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 59.7 (o, 1 C, CBr), 67.3 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 71.9 (o, 1 C, CCBBr), 106.3 (o, 1 C, CCCBr), 126.6 (+, 1 C, SCH), 127.1 (-, 1 C, SCHCH₂), 136.9 (o, 1 C, CNO₂), 147.8 (o, 1 C, SCS), 148.7 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)) ppm.

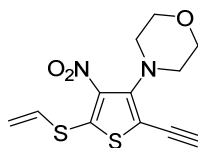
IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2963, 2912, 2891, 2856, 2820, 1525, 1475, 1452, 1432, 1387, 1370, 1355, 1329, 1313, 1301, 1281, 1258, 1220, 1206, 1174, 1104, 1066, 1047, 1028, 990, 961, 934, 922, 860, 848, 834, 793, 764, 736, 713, 680, 647, 614, 606, 541, 529, 472, 468, 454, 438, 419 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 376 (78) [M⁺], 374 (60), 359 (17) [M -O]⁺, 313 (35) [M -O -NO₂]⁺, 287 (13) [M -Morpholin]⁺, 261 (15) [M -Morpholin -C₂H₃]⁺, 215 (21) [M -Morpholin -C₂H₃ -NO₂]⁺, 192 (18) [M -Br -SC₂H₃ -NO₂]⁺, 164 (18), 149 (28), 147 (49) [M⁺ -Br -NO₂ -S₂C₃H₃], 127 (14), 123 (24), 121 (36), 98 (20), 93 (31), 95 (45), 91 (56).

15.8.3. Darstellung der Acetylene

Allgemeine Arbeitsvorschrift E zur Darstellung der Acetylene^[57e, 90, 110]

Zu einer im Eisbad auf 0 °C gekühlten Lsg. von 1 Äquiv. Ausgangsmaterial und 0.8 Äquiv. TEBA in DCM wird KOH-Lsg. ((aq.), 1 mL, 40%ig) gegeben. Es wird 1 – 2 h bei 0 °C gerührt. Das Eisbad wird entfernt und es werden 3 Äquiv. Diethylphosphit hinzugegotropft. Es wird 1 – 2 h bei Rt gerührt. Anschließend werden H₂O und CHCl₃ zu der Reaktionsmischung gegeben. Die Phasen werden getrennt, die wässrige Phase wird mit CHCl₃, die vereinten org. Phasen werden mit H₂O gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Trockenmittel wird durch Filtration und das überschüssige Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung findet an Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch PE:EE oder CHCl₃:EE statt. Der erhaltene Feststoff wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

15.8.3.1. 4-[5-(Vinylsulfanyl)-2-ethinyl-4-nitrothien-3-yl]morpholin (35)

Methode 1: Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift E synthetisiert. Eingesetzt wird: Dibromvenylverbindung **33** (0.100 g, 0.22 mmol), TEBA (0.040 g, 0.17 mmol), DCM (2 mL), KOH-Lsg. ((aq.), 1 mL, 40%ig), 0 °C, 1 h, Diethylphosphit (0.09 mL, 0.091 g 0.66 mmol), Rt, 1 h; H₂O (15 mL), CHCl₃ (2 x 10 mL), H₂O (2 x 10 mL), Kieselgel (20 g, Säule 1), Laufmittelgemisch PE:EE = 2:1.

Ausbeute: 0.052 g (0.18 mmol, 85%), hellroter Feststoff.

Methode 2: Zu einer Suspension von 1 Äquiv. Bromacetylen **34** (0.100 g, 0.27 mmol) in EtOH (10 mL) und Dioxan (10 mL) werden 2 Äquiv. Diethylphosphit (0.07 mL, 0.073 g, 0.53 mmol) und 3 Äquiv. KOH (0.032 g, 0.80 mmol), gelöst in H₂O (0.1 mL), gegeben. Es wird 6 h bei Rt gerührt. Dann werden DCM (20 mL) und H₂O (20 mL) hinzugefügt. Es wird weitere 10 min gerührt. Anschließend werden die Phasen getrennt, und die org. Phase wird mit H₂O (30 mL) gewaschen. Die vereinten wässrigen Phasen werden mit DCM (2 x 20 mL) gewaschen. Die vereinten org. Phase werden über MgSO₄ getrocknet, das Trockenmittel wird durch Filtration und das überschüssige Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung findet an Kieselgel (50 g, Säule 3) mit dem Laufmittelgemisch PE:EE = 2:1 statt. Der erhaltene Feststoff wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 0.072 g (0.24 mmol, 90%), hellroter Feststoff.

Schmelzpunkt: 134 °C.

Rf-Wert: 0.56, Laufmittelgemisch PE:EE = 2:1.

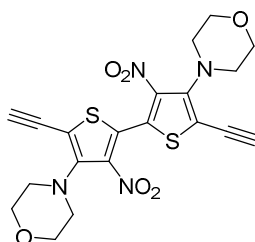
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.26 – 3.28 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.51 (s, 1 H, CCH), 3.72 – 3.75 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 5.79 (d, J = 9.1 Hz, 1 H, SCHCH_{2,cis}), 5.86 (d, J = 16.5 Hz, 1 H, SCHCH_{2,trans}), 6.53 (dd, J = 16.5 Hz, 9.1 Hz, 1 H, SCH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 51.9 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 67.5 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 75.5 (o, 1 C, CCH), 86.9 (+, 1 C, CCH), 105.6 (o, 1 C, CCCH), 126.7 (+, 1 C, SCH), 127.0 (-, 1 C, SCHCH_2), 137.1 (o, 1 C, CNO_2), 147.9 (o, 1 C, SCS), 148.7 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3268, 2964, 2900, 2883, 2851, 2814, 1527, 1486, 1456, 1440, 1433, 1413, 1380, 1367, 1359, 1340, 1314, 1297, 1275, 1259, 1203, 1109, 1083, 1065, 1043, 1022, 992, 956, 922, 857, 825, 760, 703, 680, 644, 615, 543, 532, 500, 484, 450, 428, 422 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 296 (100) $[\text{M}^+]$, 279 (30) $[\text{M} - \text{H} - \text{O}]^+$, 234 (13) $[\text{M} - \text{O} - \text{NO}_2]^+$, 233 (63) $[\text{M} - \text{O} - \text{H} - \text{NO}_2]^+$, 206 (20) $[\text{M} - \text{H}, -\text{C}_2\text{H}_4\text{O}]^+$, 174 (21), 135 (16) $[\text{M} - \text{C}_2\text{H}_3\text{S} - \text{C}_2\text{H}_4\text{O} - \text{NO}_2 - \text{CH}_2]^+$, 121 (32), 110 (17), 93 (30) $[\text{M} - \text{C}_2\text{H}_3\text{S} - \text{NO}_2 - \text{Morpholin} - \text{CH}_2]^+$.

15.8.3.2. 4,4'-(5,5'-Diethynyl-3,3'-dinitro-2,2'-bithien-4,4'-diyl)dimorpholin (103)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift E synthetisiert. Eingesetzt wird: Bisdibromvinyldimer **102** (0.100 g, 0.12 mmol), TEBA (0.023 g, 0.10 mmol), DCM (2 mL), KOH-Lsg. ((aq.), 2 mL, 40%ig), 0 °C, 2 h, Diethylphosphit (0.10 mL, 0.104 g, 0.75 mmol), Rt, 2 h; H_2O (15 mL), CHCl_3 (2 x 10 mL), H_2O (2 x 10 mL), Kieselgel (20 g, Säule 1), Laufmittelgemisch CHCl_3 :EE = 3:1.

Ausbeute: 0.025 g (0.05 mmol, 42 %), dunkelvioletter Feststoff.

Schmelzpunkt: 120 °C (Zer.).

Rf-Wert: 0.53, Laufmittel CHCl_3 :EE = 30:1.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 3.34 – 3.35 (m, 8 H, CH_2NCH_2), 3.70 (s, 2 H, CH), 3.76 – 3.78 (m, 8 H, CH_2OCH_2) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 51.5 (-, 4 C, CH_2NCH_2), 67.3 (-, 4 C, CH_2OCH_2), 74.4 (o, 2 C, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 89.0 (+, 2 C, CH), 112.2 (o, 2 C, $\text{CC}\equiv\text{CH}$), 128.1 (o, 2 C, CC), 142.2 (o, 1 C, CNO_2), 147.9 (o, 2 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3277, 2974, 2951, 2916, 2871, 2833, 1733, 1564, 1533, 1520, 1447, 1433, 1412, 1371, 1357, 1335, 1304, 1282, 1259, 1202, 1111, 1084, 1063, 1025, 1011, 937, 914, 859, 834, 760, 680, 667, 638, 598, 580, 556, 543, 531, 516, 488, 480, 469, 450, 433, 419, 409, 402 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 474 (100) $[\text{M}^+]$, 428 (7) $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$, 353 (7).

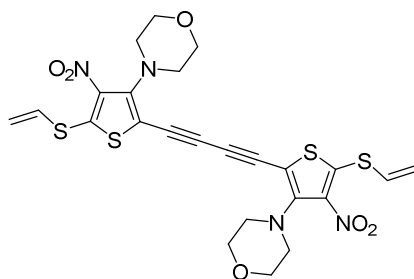
HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_6\text{S}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ ber.: 475.0746 gef.: 475.0746.

15.9. GLASER-HAY-Kupplung

Allgemeine Arbeitsvorschrift F für die Glaser-Hay-Kupplung^[91, 111]

Durch eine Lsg. von 1 – 2 Äquiv. Cu(I)Cl und 1.3 – 2.6 Äquiv. TMEDA in Aceton wird bei Rt für 10 min ein Luftstrom geleitet. Dann wird 1 Äquiv. Ausgangsmaterial, in Aceton gelöst, hinzugegeben. Anschließend wird weitere 30 min – 4 h bei Rt ein Luftstrom durch die Lösung geleitet. Danach wird H₂O hinzugefügt und weitere 10 min gerührt. Der ausgefallene Feststoff wird mit einem Glasfiliertiegel abfiltriert und mit H₂O und MeOH gewaschen. Der erhaltene Feststoff wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hoch-vakuum getrocknet.

15.9.1. 4,4'-{Buta-1,3-diin-1,4-diylbis-[5-(vinylsulfanyl)-4-nitrothien-2,3-diyl]}-dimorpholin (36)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift F synthetisiert. Eingesetzt wird: 1 Äquiv. Acetylen **35** (0.500 g, 1.69 mmol), Aceton (10 mL), 1 Äquiv. Cu(I)Cl (0.167 g, 1.69 mmol), 1.3 Äquiv. TMEDA (0.18 mL, 0.255 g, 2.19 mmol), Aceton (10 mL), 30 min; H₂O (25 mL), H₂O (2 x 10 mL), MeOH (1 x 10 mL).

Ausbeute: 0.451 g (0.76 mmol, 91%), dunkelvioletter Feststoff.

Schmelzpunkt: 215 °C.

Rf-Wert: 0.50, Laufmittel PE:EE = 2:1.

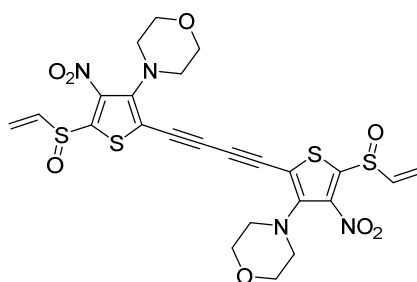
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.35 – 3.38 (m, 8 H, CH₂NCH₂), 3.83 – 3.85 (m, 8 H, CH₂OCH₂), 5.91 (d, J = 9.1 Hz, 2 H, SCHCH_{2,cis}), 5.97 (d, J = 16.5 Hz, 2 H, SCHCH_{2,trans}), 6.61 (dd, J = 16.0 Hz, 9.1 Hz, 2 H, SCH) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 52.2 (-, 4 C, CH_2NCH_2), 67.2 (-, 4 C, $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{O}$), 77.5 (o, 2 C, $\text{C}\equiv\text{CC}\equiv\text{C}$), 83.0 (o, 2 C, $\text{C}\equiv\text{CC}\equiv\text{C}$), 103.7 (o, 2 C, $\text{CC}\equiv\text{C}$), 126.3 (+, 2 C, SCH), 127.9 (-, 2 C, SCHCH_2), 136.2 (o, 2 C, CNO_2), 150.3 (o, 2 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 150.6 (o, 2 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3091, 3024, 2950, 2926, 2864, 2838, 2126, 1589, 1523, 1481, 1440, 1403, 1370, 1299, 1277, 1262, 1208, 1107, 1066, 1023, 988, 952, 922, 853, 820, 778, 757, 711, 675, 640, 610, 537, 528, 499, 482, 459, 445, 427 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 590 (7) [M^+], 415 (7), 298 (15), 255 (10) [$\text{M} - \text{O} - \text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{S}_2\text{N}_2\text{O}$] $^+$, 213 (10) [$\text{M} - \text{Morpholin} - \text{NO}_2 - \text{C}_2\text{H}_3\text{S} - \text{C}_4 - \text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$] $^+$, 156 (28), 149 (41) [$\text{M} - \text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2 - \text{C}_4 - \text{C}_2\text{H}_3\text{S} - \text{O} - \text{NO}_2$] $^+$, 147 (16), 119 (56), 104 (20), 99 (40).

15.9.2. 4,4'-{Buta-1,3-diin-1,4-diylbis[5-(vinylsulfinyl)-4-nitrothien-2,3-diyl]}-dimorpholin (161)



Methode 1: Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift F synthetisiert. Eingesetzt wird: 1 Äquiv. Ethinylsulfoxid **74** (0.100 g, 0.32 mmol), Aceton (10 mL), 1 Äquiv. $\text{Cu}(\text{I})\text{Cl}$ (0.032 g, 0.32 mmol), 1.3 Äquiv. TMEDA (0.03 mL, 0.048 g, 0.42 mmol), Aceton (10 mL), 30 min; H_2O (25 mL), H_2O (2 x 10 mL), MeOH (1 x 10 mL).

Ausbeute: 0.097 g (0.16 mmol, 97%), dunkelbrauner Feststoff.

Methode 2: Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift A2 synthetisiert. Eingesetzt wird: Bisacetylen **36** (0.600 g, 1.02 mmol), DCM (60 mL), 2.2 Äquiv. *m*CPBA (70 %ig, 0.551 g, 2.23 mmol), 20 h; ges. NaHCO_3 -Lsg. (60 mL), DCM (2 x 60 mL), Kieselgel (100 g, Säule 5), Laufmittelgemisch $\text{CHCl}_3:\text{EE} = 10:1$.

Ausbeute: 0.506 g (0.81 mmol, 80%), dunkelbrauner Feststoff.

Schmelzpunkt: 219 °C.

Rf-Wert: 0.44, Laufmittel CHCl_3 :EE = 10:1.

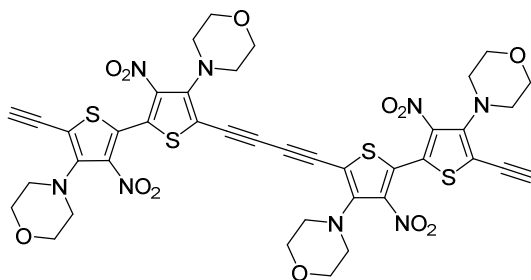
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.33 – 3.43 (m, 8 H, CH_2NCH_2), 3.84 – 3.86 (m, 8 H, CH_2OCH_2), 6.07 (dd, J = 9.3 Hz, 1.0 Hz, 2 H, $\text{SOCHCH}_{2,\text{cis}}$), 6.38 (dd, J = 16.4 Hz, 1.0 Hz, 2 H, $\text{SOCHCH}_{2,\text{trans}}$), 7.07 (dd, J = 16.4 Hz, 9.3 Hz, 2 H, SOCH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 52.2 (-, 4 C, CH_2NCH_2), 67.1 (-, 4 C, CH_2OCH_2), 77.6 (o, 2 C, $\text{C}\equiv\text{CC}\equiv\text{C}$ oder $\text{C}\equiv\text{CC}\equiv\text{C}$), 84.0 (o, 2 C, $\text{C}\equiv\text{CC}\equiv\text{C}$ oder $\text{C}\equiv\text{CC}\equiv\text{C}$), 110 (o, 2 C, $\text{CC}\equiv\text{C}$), 123.1 (-, 2 C, SOCHCH_2), 137.4 (o, 2 C, CNO_2), 139.6 (+, 2 C, SOCH), 150.4 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 160.1. (o, 2 C, SOCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3312, 3101, 2947, 2916, 2892, 2850, 2161, 2125, 1661, 1652, 1538, 1505, 1490, 1442, 1432, 1367, 1322, 1277, 1261, 1205, 1134, 1108, 1059, 988, 963, 925, 854, 821, 811, 762, 651, 618, 542, 535, 506, 498, 484, 472, 457, 449, 424, 415, 411, 403 cm^{-1} .

MS (EI, Flush, 70 eV): m/z (%) = 622 (3) $[\text{M}^+]$, 576. (2) $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$, 546 (3) $[\text{M} - \text{NO}_2 - \text{C}_2\text{H}_3 - \text{O}]^+$, 522 (2), 501 (4) $[\text{M} - \text{C}_2\text{H}_3\text{OS} - 2\text{O} - \text{CH}_2]^+$, 487 (2), 452 (2), 431 (1), 416 (3), 395 (4), 390 (2), 355 (4), 340 (2), 332 (6), 321 (4), 313 (10), 309 (3), 233 (11), 183 (11), 149 (22), 115 (15), 111 (49), 100 (25), 99 (100), 97 (32).

15.9.3. 4,4',4'',4'''-[Buta-1,3-diin-1,4-diylbis(5'-ethinyl-3,3'-dinitro-2,2'-bithien-5,4,4'-triyl)]-tetramorpholin (104)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift F synthetisiert. Eingesetzt wird: 1 Äquiv. Bisacetyltetramer **103** (0.111 g, 0.23 mmol), Aceton (10 mL), 2 Äquiv. Cu(I)Cl (0.046 g, 0.47 mmol), 2.6 Äquiv. TMEDA (0.1 mL, 0.071 g, 0.61 mmol), Aceton (10 mL), 4 h; H_2O (25 mL), H_2O (2 x 10 mL), MeOH (1 x 10 mL).

Ausbeute: 0.063 g (0.06 mmol, 57 %), metallisch glänzender, dunkelvioletter Feststoff.

Schmelzpunkt: > 300 °C.

Rf-Wert: 104 zeigt keine Laufeigenschaften.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.39 (bs, 16 H, CH₂NCH₂), 3.82 (bs, 18 H, CH₂OCH₂ und CH) ppm.

¹H-NMR (600 MHz, C₆D₆): δ = 2.93 (s, 2 H, CH), 2.99 (bs, 16 H, CH₂NCH₂), 3.46 (bs, 16 H, CH₂OCH₂) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 51.9 (-, 8 C, CH₂NCH₂), 67.2 (-, 8 C, CH₂OCH₂), 84.3 (o, 2 C, C \equiv CH), 89.3 (+, 2 C, CH), 109.7 (o, 2 C, CC \equiv CH), 112.5 (o, 2 C, C \equiv C-C \equiv C), 130.3 (o, 4 C, CC), 141.4 (o, 4 C, CNO₂), 149.6 (o, 4 C, C(N(CH₂)₂)) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, C₆D₆): δ = 51.8 (-, 8 C, CH₂NCH₂), 66.9 (-, 8 C, CH₂OCH₂), 84.4 (o, 2 C, C \equiv CH), 89.1 (+, 2 C, CH), 108.6 (o, 2 C, CC \equiv CH), 111.9 (o, 2 C, C \equiv C-C \equiv C), 130.6 (o, 4 C, CC), 141.6 (o, 4 C, CNO₂), 150.1 (o, 4 C, C(N(CH₂)₂)) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3367, 3342, 3293, 3280, 3225, 2951, 2891, 2849, 2188, 2161, 2116, 1538, 1517, 1435, 1370, 1330, 1304, 1281, 1258, 1208, 1108, 1065, 1022, 1001, 963, 940, 911, 855, 831, 822, 812, 758, 752, 706, 699, 667, 462, 454, 436 cm⁻¹.

MS (ESI, Q-ToF, UPLC-MS): m/z (%) = 861 (73) [M -Morpholin]⁺, 860 (100), 692 (11), 482 (11), 469 (15), 467 (36), 465 (46) [M -4 Morpholin -3 NO₂]⁺, 441 (69) [M -Morpholin -3 O -4 NO₂ -CH₂ -C₁₀H₉N₂O₃S]⁺, 419 (29) [M -4 Morpholin -4 NO₂]⁺.

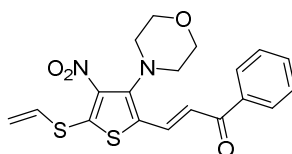
HRMS (EI, ESI): kein detektierbarer Molekülionen-Peak.

15.10. ALDOL-Reaktion

Allgemeine Arbeitsvorschrift G zur ALDOL-Reaktion^[95-96]

Zu einer Lsg. von 1 Äquiv. Edukt und 1–2 Äquiv. Keton in EtOH wird eine NaOH-Lsg. (2 M (EtOH)) gegeben. Die Reaktionsmischung wird für 1 h bei Rt gerührt. Anschließend wird die Reaktionslösung auf 0 °C gekühlt, mit konz. HCl angesäuert und weitere 10 min gerührt. Der erhaltene Niederschlag wird mit einem Glasfildertiegel abfiltriert und mit H₂O gewaschen. Die Reinigung findet an Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch CHCl₃:EE statt. Der erhaltene Feststoff wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

15.10.1. (2E)-3-(5-(Vinylsulfanyl)-3-morpholin-4-yl)-4-nitrothien-2-yl)-1-phenylprop-2-en-1-on (122)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift G synthetisiert. Eingesetzt wird: Aldehyd **28** (0.200 g, 0.67 mmol), 2. Äquiv. Acetophenon (0.160 g, 1.33 mmol), EtOH (4 mL), NaOH-Lsg. (1 mL, 2 M (EtOH)), 1 h; H₂O (10 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch CHCl₃:EE = 30:1.

Ausbeute: 0.185 g (0.49 mmol, 69%), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt: 204 °C.

Rf-Wert: 0.49, Laufmittel CHCl₃:EE = 30:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.27 – 3.29 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.89 – 3.90 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 5.98 (d, J = 9.1 Hz, 1 H, SCHCH_{2,cis}), 6.04 (d, J = 16.4 Hz, 1 H, SCHCH_{2,trans}), 6.72 (dd, J = 16.4 Hz, 9.1 Hz, 1 H, SCH), 7.23 (d, J = 15.4 Hz, 1 H, CH=CHC=O), 7.55 – 7.58 (m, 2 H, H_{Phenyl}-3), 7.64 – 7.67 (m, 1 H, H_{Phenyl}-4), 8.03 – 8.05 (m, 2 H, H_{Phenyl}-2), 8.15 (d, J = 15.4 Hz, 1 H, CH=CHC=O) ppm.

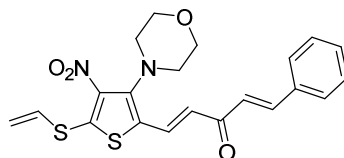
^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 51.5 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 67.4 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 120.4 (+, 1 C, $\text{CH}=\text{CHC}=\text{O}$), 126.6 (+, 1 C, SCH), 127.3 (-, 1 C, SCHCH_2), 127.6 (o, 1 C, $\text{CCH}=\text{CH}$), 128.4 (+, 2 C, $\text{C}_{\text{Phenyl}}\text{-2}$), 128.7 (+, 2 C, $\text{C}_{\text{Phenyl}}\text{-3}$), 133.1 (+, 1 C, $\text{C}_{\text{Phenyl}}\text{-4}$), 133.6 (+, 1 C, $\text{CH}=\text{CHC}=\text{O}$), 137.8 (o, 1 C, $\text{C}_{\text{Phenyl}}\text{-1}$), 139.9 (o, 1 C, CNO_2), 146.8 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 149.0 (o, 1 C, SCS) 189.0 (o, 1 C, $\text{C}=\text{O}$) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2956, 2913, 2889, 2846, 1653, 1597, 1583, 1573, 1517, 1495, 1485, 1456, 1449, 1405, 1370, 1337, 1313, 1299, 1276, 1258, 1226, 1213, 1185, 1173, 1144, 1110, 1068, 1044, 1032, 1016, 991, 980, 961, 943, 922, 862, 843, 803, 782, 755, 703, 689, 678, 641, 621, 575, 537, 524 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 402 (4) [M^+], 337 (3), 324 (11), 305 (2), 279 (4) [$\text{M} - \text{NO}_2 - \text{C}_6\text{H}_5$] $^+$, 267 (9), 253 (2), 194 (19), 106 (2), 105 (100) [$\text{C}_7\text{H}_5\text{O}$] $^+$.

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ ber.: 403.0786 gef.: 403.0786.

15.10.2. (2E, 4E)-1-[5-(Vinylsulfanyl)-3-(morpholin-4-yl)-4-nitrothien-2-yl]-5-phenylpenta-1,4-dien-3-on (123)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift G synthetisiert. Eingesetzt wird: Aldehyd **28** (0.200 g, 0.67 mmol), 1. Äquiv. Benzylidenacetone (0.097 g, 0.67 mmol), EtOH (4 mL), NaOH-Lsg. (1 mL, 2 M (EtOH)), 1 h; H_2O (10 mL), Kieselgel (35 g, Säule 2), Laufmittelmischung $\text{CHCl}_3\text{:EE} = 20\text{:}1$.

Ausbeute: 0.034 g (0.08 mmol, 12%), roter Feststoff.

Schmelzpunkt: 209 °C.

Rf-Wert: 0.49, Laufmittel $\text{CHCl}_3\text{:EE} = 20\text{:}1$.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 3.22 – 3.24 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.86 – 3.87 (m, 4 H, CH_2OCH_2), 5.93 (d, J = 9.2 Hz, 1 H, $\text{SCHCH}_{2,\text{cis}}$), 5.98 (d, J = 16.8 Hz, 1 H, $\text{SCHCH}_{2,\text{trans}}$), 6.67 (dd, J = 16.8, 9.2 Hz, 1 H, SCH), 6.74 (d, J = 16.0 Hz, 1 H, CH=CHC=O), 6.94 (d, J = 16.0 Hz, 1 H, C=OCH=CH), 7.42 – 7.43 (m, 3 H, $H_{\text{phenyl-3,4}}$), 7.60 – 7.61 (m, 1 H, $H_{\text{phenyl-2}}$), 6.94 (d, J = 16.0 Hz, 1 H, C=OCH=CH), 8.02 (d, J = 16.0 Hz, 1 H, CH=CHC=O) ppm.

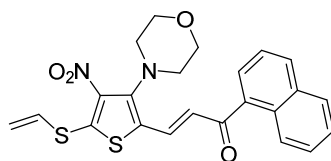
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 51.5 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 67.5 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 123.8 (+, 1 C, CH=CHC=O), 125.7 (+, 1 C, C=OCH=CH), 126.6 (+, 1 C, SCH), 127.3 (-, 1 C, SCHCH_2), 127.7 (o, 1 C, CCH=CH), 128.4 (+, 2 C, $C_{\text{phenyl-2}}$), 129.1 (+, 2 C, $C_{\text{phenyl-3}}$), 130.8 (+, 1 C, $C_{\text{phenyl-4}}$), 132.1 (+, 1 C, CH=CHC=O), 134.6 (o, 1 C, $C_{\text{phenyl-1}}$), 139.9 (o, 1 C, CNO_2), 143.6 (+, 1 C, C=OCH=CH), 146.6 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 149.1 (o, 1 C, SCS), 187.4 (o, 1 C, C=O) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2915, 2899, 2861, 2809, 1663, 1606, 1574, 1532, 1525, 1484, 1460, 1442, 1409, 1374, 1334, 1305, 1276, 1260, 1220, 1177, 1144, 1107, 1095, 1065, 1025, 995, 986, 951, 884, 859, 832, 812, 787, 755, 739, 714, 698, 680, 660, 632, 619, 589, 553, 532, 525, 508, 488, 458 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 428 (3) [M^+], 351 (3) [$\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5$] $^+$, 350 (11), 309 (2) [$\text{M} - \text{O} - \text{C}_8\text{H}_7$] $^+$, 305 (5) [$\text{M} - \text{NO}_2 - \text{C}_6\text{H}_5$] $^+$, 293 (12), 279 (2) [$\text{M} - \text{NO}_2 - \text{C}_8\text{H}_7$] $^+$.

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ ber.: 429.0943 gef.: 429.0942.

15.10.3. (2E)-3-[5-(Vinylsulfanyl)-3-(morpholin-4-yl)-4-nitrothien-2-yl]-1-(naphth-1-yl)prop-2-en-1-on (124)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift G synthetisiert. Eingesetzt wird: Aldehyd **28** (0.200 g, 0.67 mmol), 1. Äquiv. 4-Acetylnaphthalin (0.113 g, 0.67 mmol), EtOH (4 mL), NaOH-Lsg. (1 mL, 2 M (EtOH)), 1 h; H_2O (10 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch $\text{CHCl}_3:\text{EE}$ = 25:1.

Ausbeute: 0.093 g (0.21 mmol, 31%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt: 210 °C.

Rf-Wert: 0.55, Laufmittel CHCl₃:EE = 25:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.23 – 3.24 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.83 – 3.85 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 5.95 (d, J = 9.1 Hz, 1 H, SCHCH_{2,cis}), 5.99 (d, J = 16.3 Hz, 1 H, SCHCH_{2,trans}), 6.70 (dd, J = 16.3 Hz, 9.1 Hz, 1 H, SCH), 7.34 (d, J = 15.1 Hz, 1 H, CH=CHC=O), 7.57 (ddd, J = 8.1 Hz, 7.0 Hz, 1.3 Hz, 1 H, *H*_{Naphthyl-7}), 7.62 (ddd, J = 8.1 Hz, 7.0 Hz, 1.3 Hz, 1 H, *H*_{Naphthyl-8}), 7.90 (d, J = 8.1 Hz, 1 H, *H*_{Naphthyl-6}), 7.94 (d, J = 8.5 Hz, 1 H, *H*_{Naphthyl-4}), 7.99 (d, J = 8.1 Hz, 1 H, *H*_{Naphthyl-9}), 8.07 (dd, J = 8.5 Hz, 1.8 Hz, 1 H, *H*_{Naphthyl-3}), 8.16 (d, J = 15.1 Hz, 1 H, CH=CHC=O), 8.42 (s, 1 H, *H*_{Naphthyl-2}) ppm.

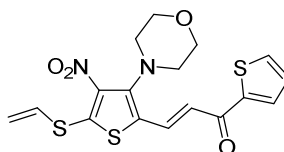
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 51.5 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.4 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 120.4 (+, 1 C, CH=CHC=O), 124.4 (+, 1 C, *C*_{Naphthyl-3}), 126.7 (+, 1 C, SCH), 127.0 (+, 1 C, *C*_{Naphthyl-7}), 127.3 (-, 1 C, SCHCH₂), 127.7 (o, 1 C, CCH=CH), 128.0 (+, 1 C, *C*_{Naphthyl-6}), 128.7 (+, 1 C, *C*_{Naphthyl-4}), 128.8 (+, 1 C, *C*_{Naphthyl-8}), 129.6 (+, 1 C, *C*_{Naphthyl-9}), 129.9 (+, 1 C, *C*_{Naphthyl-2}), 132.6 (o, 1 C, *C*_{Naphthyl-10}), 133.5 (+, 1 C, CH=CHC=O), 135.3 (o, 1 C, *C*_{Naphthyl-5}), 135.7 (o, 1 C, *C*_{Naphthyl-1}), 140.0 (o, 1 C, CNO₂), 146.9 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 149.2 (o, 1 C, SCS), 188.8 (o, 1 C, C=O) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2906, 2847, 2168, 2153, 1649, 1626, 2596, 1571, 1520, 1483, 1443, 1436, 1410, 1387, 1369, 1353, 1317, 1301, 1275, 1260, 1213, 1188, 1176, 1153, 1122, 1106, 1065, 1045, 1022, 1013, 992, 959, 944, 917, 893, 868, 849, 818, 769, 750, 716, 674, 668, 657, 639, 625, 619, 601, 572, 560, 539, 534, 525, 517, 498, 472, 453, 446, 440, 434, 426, 411 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 452 (4) [M⁺], 375 (5), 374 (17), 329 (6), 317 (13), 244 (29), 156 (13), 155 (100) [C₁₁H₇O]⁺.

HRMS ((+)-ESI): C₂₃H₂₁N₂O₄S₂ [M + H]⁺ ber.: 453.0943 gef.: 453.0942.

15.10.4. (2E)-3-[5-(Vinylsulfanyl)-3-(morpholin-4-yl)-4-nitrothien-2-yl]-1-(thien-2-yl)prop-2-en-1-on (125)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift G synthetisiert. Eingesetzt wird: Aldehyd **28** (0.200 g, 0.67 mmol), 1. Äquiv. 2-Acetylthiophen (0.084 g, 0.07 mL, 0.67 mmol), EtOH (4 mL), NaOH-Lsg. (1 mL, 2 M (EtOH)), 1 h; H₂O (10 mL), Kieselgel (35 g, Säule 2), Laufmittelgemisch CHCl₃:EE = 20:1.

Ausbeute: 0.081 g (0.20 mmol, 31%), roter Feststoff.

Schmelzpunkt: 230 °C.

Rf-Wert: 0.51, Laufmittel CHCl₃:EE = 20:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.23 – 3.24 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.85 – 3.87 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 5.98 (d, J = 9.1 Hz, 1 H, SCHCH_{2,cis}), 6.04 (d, J = 16.5 Hz, 1 H, SCHCH_{2,trans}), 6.68 (dd, J = 16.5 Hz, 9.1 Hz, 1 H, SCH), 7.06 (d, J = 15.8 Hz, 1 H, CH=CHC=O), 7.19 (dd, J = 4.85 Hz, 3.80 Hz, 1 H, *H*_{Thiophen-4}), 7.70 (dd, J = 4.85 Hz, 1.1 Hz, 1 H, *H*_{Thiophen-5}), 7.84 (dd, J = 3.8 Hz, 1.1 Hz, 1 H, *H*_{Thiophen-3}), 8.12 (d, J = 15.8 Hz, 1 H, CH=CHC=O) ppm.

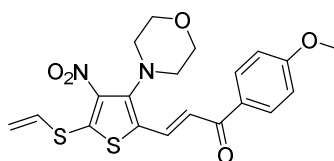
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 51.6 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.5 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 120.3 (+, 1 C, CH=CHC=O), 126.7 (+, 1 C, SCH), 127.3 (-, 1 C, SCHCH₂), 127.4 (o, 1 C, CCH=CH), 128.5 (+, 1 C, *C*_{Thiophen-4}), 131.9 (+, 1 C, *C*_{Thiophen-3}), 132.9 (+, 1 C, CH=CHC=O), 134.4 (+, 1 C, *C*_{Thiophen-5}), 140.0 (o, 1 C, CNO₂), 145.4 (o, 1 C, *C*_{Thiophen-2}), 147.0 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 149.2 (o, 1 C, SCS), 181.0 (o, 1 C, C=O) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2961, 2887, 2850, 1646, 1583, 1526, 1516, 1480, 1455, 1440, 1418, 1375, 1366, 1357, 1332, 1314, 1262, 1224, 1172, 1143, 1105, 1088, 1071, 1064, 1043, 1029, 993, 973, 948, 920, 863, 850, 820, 799, 783, 752, 728, 713, 676, 663, 639, 594, 574, 525, 471, 451 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 408 (3) [M⁺], 391 (1) [M - O]⁺, 330 (10), 273 (8), 200 (18), 111 (100) [C₅H₅O]⁺.

HRMS ((+)-ESI): C₁₇H₁₇N₂O₄S₃ [M + H]⁺ ber.: 409.0350 gef.: 409.0350.

15.10.5. (2E)-3-[5-(Vinylsulfanyl)-3-(morpholin-4-yl)-4-nitrothien-2-yl]-1-(methoxyphenyl)prop-2-en-1-on (126)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift G synthetisiert. Eingesetzt wird: Aldehyd **28** (0.200 g, 0.67 mmol), 2. Äquiv. 4-Methoxyacetophenon (0.200 g, 1.33 mmol), EtOH (4 mL), NaOH-Lsg. (1 mL, 2 M (EtOH)), 1 h; H₂O (10 mL), Kieselgel (20 g, Säule 1), Laufmittelgemisch CHCl₃:EE = 10:1.

Ausbeute: 0.078 g (0.18 mmol, 27%), brauner Feststoff.

Schmelzpunkt: 209 °C.

Rf-Wert: 0.54, Laufmittel CHCl₃:EE = 10:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.21 – 3.23 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.83 – 3.85 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 3.89 (s, 3 H, CH₃), 5.92 (d, J = 9.1 Hz, 1 H, SCHCH_{2,cis}), 6.98 (d, J = 16.4 Hz, 1 H, SCHCH_{2,trans}), 6.66 (dd, J = 16.4 Hz, 9.1 Hz, 1 H, SCH), 6.97 – 6.99 (m, 2 H, H_{Phenyl-3}), 7.20 (d, J = 15.4 Hz, 1 H, CH=CHC=O) 7.99 – 8.01 (m, 2 H, H_{Phenyl-2}), 8.08 (d, J = 15.4 Hz, 1 H, CH=CHC=O) ppm.

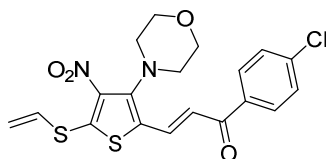
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 51.6 (–, 2 C, CH₂NCH₂), 55.7(+, 1 C, CH₃), 67.5 (–, 2 C, CH₂OCH₂), 113.8 (o, 1 C, C_{Phenyl-1}), 114.1 (+, 2 C, C_{Phenyl-3}), 120.5 (+, 1 C, CH=CHC=O), 126.8 (+, 1 C, SCH), 127.2 (–, 1 C, SCHCH₂), 128.1 (o, 1 C, CCH=CH), 130.5 (+, 2 C, C_{Phenyl-2}), 132.8 (+, 1 C, CH=CHC=O), 140.1 (o, 1 C, CNO₂), 146.5 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 148.6 (o, 1 C, SCS), 163.8 (o, 1 C, C_{Phenyl-4}), 187.3 (o, 1 C, C=O) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2962, 2909, 2842, 1651, 1598, 1575, 1568, 1558, 1538, 1520, 1511, 1483, 1456, 1418, 1404, 1373, 1342, 1323, 1301, 1275, 1254, 1223, 1170, 1147, 1107, 1068, 1046, 1024, 988, 965, 943, 925, 865, 838, 815, 806, 793, 764, 745, 697, 674, 646, 631, 616, 569, 539, 526, 508 cm^{–1}.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 432 (3) [M⁺], 354 (10), 297 (9) [M – C₈H₇O₂]⁺, 224 (23), 135 (100) [C₈H₇O₂]⁺, 107 (12) [C₇H₇O]⁺.

HRMS ((+)-ESI): C₂₀H₂₁N₂O₅S₂ [M + H]⁺ ber.: 433.0892 gef.: 433.0892.

15.10.6. (2E)-1-(4-Chlorphenyl)-3-[5-(vinylsulfanyl)-3-(morpholin-4-yl)-4-nitrothien-2-yl]prop-2-en-1-on (127)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift G synthetisiert. Eingesetzt wird: Aldehyd **28** (0.200 g, 0.67 mmol), 2. Äquiv. 4-Chloracetophenon (0.206 g, 0.17 mL, 1.33 mmol), EtOH (4 mL), NaOH-Lsg. (1 mL, 2 M (EtOH)), 1 h; H₂O (10 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch CHCl₃:EE = 10:1.

Ausbeute: 0.131 g (0.30 mmol, 45%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt: 226 °C.

Rf-Wert: 0.65, Laufmittel CHCl₃:EE = 10:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.23 – 3.24 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.84 – 3.86 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 5.94 (d, J = 9.2 Hz, 1 H, SCHCH_{2,cis}), 6.00 (d, J = 16.5 Hz, 1 H, SCHCH_{2,trans}), 6.67 (dd, J = 16.5 Hz, 9.2 Hz, 1 H, SCH), 7.13 (d, J = 15.3 Hz, 1 H, CH=CHC=O), 7.46 – 7.46 (m, 2 H, H_{Phenyl-3}), 7.93 – 7.95 (m, 1 H, H_{Phenyl-2}), 8.12 (d, J = 15.3 Hz, 1 H, CH=CHC=O) ppm.

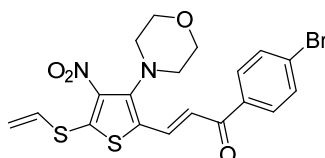
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 51.7 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.5 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 119.6 (+, 1 C, CH=CHC=O), 126.6 (+, 1 C, SCH), 127.2 (-, 1 C, SCHCH₂), 127.5 (o, 1 C, CCH=CH), 129.1 (+, 2 C, C_{Phenyl-3}), 129.9 (+, 2 C, C_{Phenyl-2}), 134.0 (+, 1 C, CH=CHC=O), 136.2 (+, 2 C, C_{Phenyl-4}), 139.6 (o, 1 C, C_{Phenyl-1}), 139.9 (o, 1 C, CNO₂), 147.2 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 149.6 (o, 1 C, SCS), 187.6 (o, 1 C, C=O) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2889, 2851, 1656, 1589, 1578, 1564, 1516, 1491, 1481, 1457, 1400, 1383, 1368, 1323, 1312, 1297, 1258, 1225, 1213, 1182, 1147, 1106, 1089, 1066, 1045, 1028, 1009, 993, 980, 970, 944, 920, 862, 834, 804, 789, 761, 736, 712, 692, 667, 638, 626, 616, 584, 541, 524, 486, 476, 461, 429, 417 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 436 (3) [M^+], 371 (3), 360 (4), 358 (13), 339 (3), 315 (2) [$M - Cl - Morpholin$] $^+$, 303 (5) [$M - NO_2 - Morpholin$] $^+$, 301 (10), 287 (3), 203 (11), 141 (33), 140 (12), 139 (100) [C_7H_4ClO] $^+$.

HRMS ((+)-ESI): $C_{19}H_{18}ClN_2O_4S_2$ [$M + H$] $^+$ ber.: 437.0397 gef.: 437.0398.

15.10.7. (2E)-1-(4-Bromphenyl)-3-[5-(vinylsulfanyl)-3-(morpholin-4-yl)-4-nitrothien-2-yl]prop-2-en-1-on (128)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift G synthetisiert. Eingesetzt wird: Aldehyd **28** (0.200 g, 0.67 mmol), 2. Äquiv. 4-Bromacetophenon (0.265 g, 1.33 mmol), EtOH (4 mL), NaOH-Lsg. (1 mL, 2 M (EtOH)), 1 h; H_2O (10 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch $CHCl_3:EE = 30:1$.

Ausbeute: 0.124 g (0.26 mmol, 39%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt: 218 °C.

Rf-Wert: 0.56, Laufmittel $CHCl_3:EE = 30:1$.

1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 3.23 - 3.24$ (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.84 – 3.86 (m, 4 H, CH_2OCH_2), 5.94 (d, $J = 9.2$ Hz, 1 H, $SCHCH_{2,cis}$), 6.00 (d, $J = 16.5$ Hz, 1 H, $SCHCH_{2,trans}$), 6.67 (dd, $J = 16.5$ Hz, 9.2 Hz, 1 H, SCH), 7.13 (d, $J = 15.4$ Hz, 1 H, $CH=CHC=O$), 7.64 – 7.66 (m, 2 H, $H_{Phenyl-3}$), 7.85 – 7.87 (m, 1 H, $H_{Phenyl-2}$), 8.12 (d, $J = 15.4$ Hz, 1 H, $CH=CHC=O$) ppm.

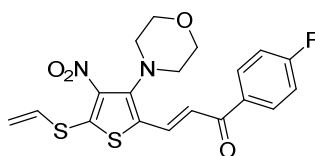
^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 51.7$ (-, 2 C, CH_2NCH_2), 67.5 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 119.6 (+, 1 C, $CH=CHC=O$), 126.6 (+, 1 C, SCH), 127.2 (o, 1 C, $CCH=CH$), 127.6 (-, 1 C, $SCHCH_2$), 128.4 (o, 1 C, $C_{Phenyl-1}$), 130.0 (+, 2 C, $C_{Phenyl-2}$), 132.2 (+, 2 C, $C_{Phenyl-3}$), 134.1 (+, 1 C, $CH=CHC=O$), 136.7 (o, 1 C, $C_{Phenyl-4}$), 139.9 (o, 1 C, CNO_2), 147.3 (o, 1 C, $C(N(CH_2)_2)$), 149.7 (o, 1 C, SCS), 187.9 (o, 1 C, C=O) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2972, 2897, 2850, 1654, 1585, 1576, 1562, 1514, 1480, 1458, 1398, 1368, 1321, 1298, 1257, 1225, 1210, 1183, 1145, 1107, 1067, 1046, 1027, 1005, 994, 980, 960, 944, 922, 861, 844, 830, 803, 789, 764, 753, 733, 712, 693, 667, 642, 624, 617, 580, 541, 525, 507, 470 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 480 (5) $[\text{M}^+]$, 404 (21) $[\text{M} - \text{O} - \text{C}_2\text{H}_3\text{S}]^+$, 403 (7), 359 (8), 347 (19) $[\text{M} - \text{NO}_2 - \text{Morpholin}]^+$, 273 (5), 274 (21), 203 (31), 184 (14), 183 (100) $[\text{C}_7\text{H}_4\text{BrO}]^+$, 155 (33) $[\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}]^+$, 103 (13).

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{BrN}_2\text{O}_4\text{S}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ ber.: 480.9891 gef.: 480.9891.

15.10.8. (2E)-3-[5-(Vinylsulfanyl)-3-(morpholin-4-yl)-4-nitrothien-2-yl]-1-(4-fluorphenyl)prop-2-en-1-on (129)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift G synthetisiert. Eingesetzt wird: Aldehyd **28** (0.200 g, 0.67 mmol), 2. Äquiv. 4-Fluoracetophenon (0.182 g, 1.33 mmol), EtOH (4 mL), NaOH-Lsg. (1 mL, 2 M (EtOH)), 1 h; H_2O (10 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch $\text{CHCl}_3:\text{EE} = 30:1$.

Ausbeute: 0.084 g (1.99 mmol, 30%), orange Feststoff.

Schmelzpunkt: 240 °C.

Rf-Wert: 0.46, Laufmittel $\text{CHCl}_3:\text{EE} = 30:1$.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 3.23 – 3.24 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.84 – 3.86 (m, 4 H, CH_2OCH_2), 5.93 (d, $J = 9.2$ Hz, 1 H, $\text{SCHCH}_{2,\text{cis}}$), 6.00 (d, $J = 16.5$ Hz, 1 H, $\text{SCHCH}_{2,\text{trans}}$), 6.67 (dd, $J = 16.5$ Hz, 9.2 Hz, 1 H, SCH), 7.15 (d, $J = 15.3$ Hz, 1 H, CH=CHC=O), 7.17 – 7.20 (m, 2 H, $H_{\text{phenyl-3}}$), 8.02 – 8.04 (m, 2 H, $H_{\text{phenyl-2}}$), 8.12 (d, $J = 15.3$ Hz, 1 H, CH=CHC=O) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 51.7 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.5 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 116.0 (+, d, J = 21.3 Hz, 2 C, C_{phenyl}-3), 119.9 (+, 1 C, CH=CHC=O), 126.7 (+, 1 C, SCH), 127.4 (-, 1 C, SCHCH₂), 127.5 (o, 1 C, CCH=CH) 131.1 (+, d, J = 9.2 Hz, 2 C, C_{phenyl}-2), 133.8 (+, 1 C, CH=CHC=O), 134.3 (o, d, J = 2.5 Hz, 1 C, C_{phenyl}-1), 140.0 (o, 1 C, CNO₂), 147.1 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 149.4 (o, 1 C, SCS), 165.9 (+, d, J = 254.8 Hz, 1 C, C_{phenyl}-4), 187.4 (o, 1 C, C=O) ppm.

¹⁹F-NMR (376 MHz, CDCl₃): δ = (-105.40) – (-105.48) (m, 1 F, F_{phenyl}-4) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2975, 2889, 2849, 1657, 1595, 1575, 1520, 1507, 1481, 1456, 1404, 1369, 1324, 1312, 1297, 1259, 1224, 1212, 1160, 1107, 1066, 1045, 1023, 1012, 993, 980, 962, 942, 921, 865, 837, 798, 764, 741, 712, 694, 667, 641, 608, 567, 538, 525, 506, 496, 485, 417 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 420 (4) [M⁺], 335 (3) [M - NO₂ - F]⁺, 342 (13), 285 (9), 297 (4), 285 (9), 253 (2), 212 (14), 123 (100) [C₇H₄OF]⁺, 95 (30) [C₇H₄F]⁺.

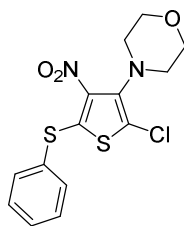
HRMS ((+)-ESI): C₁₉H₁₈FN₂O₄S₂ [M + H]⁺ ber.: 421.0692 gef.: 421.0692.

15.11. Substitution mit Thiolen in 5-Position

Allgemeine Arbeitsvorschrift H zur Substitution mit Thiolen in 5-Position ^[59, 97a, 112]

Zu einer Lsg. von 1 Äquiv. Ausgangsmaterial und 1.1 – 2.2 Äquiv. Thiol in DCM werden 1.1 – 2.2 Äquiv. DIPEA gegeben, und die Reaktionsmischung wird für 1 – 5 h bei Rt gerührt. Dann wird H₂O hinzugegeben und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wird mit konz. HCl oder ges. NH₄Cl-Lsg. angesäuert und weitere 10 min gerührt. Die Phasen werden getrennt, die org. Phase wird mit halbkonz. HCl oder ges. NH₄Cl-Lsg. und mit H₂O gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Trockenmittel wird durch Filtration und das überschüssige Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung findet an Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch PE:EE statt. Der erhaltene Feststoff wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

15.11.1. 4-[2-Chlor-4-nitro-5-(phenylsulfanyl)thien-3-yl]morpholin (135)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Sulfoxid **19** (0.500 g, 1.55 mmol), 1.1. Äquiv. Thiophenol (0.188 g, 0.17 mL, 1.70 mmol), DCM (50 mL), 1.1 Äquiv. DIPEA (0.220 g, 0.3 mL, 1.7 mmol), 2 h; H₂O (50 mL), halbkonz. HCl (2 x 50 mL), H₂O (2 x 50 mL), Kieselgel (100 g, Säule 5), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.531 g (1.49 mmol, 96%), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt: 110 °C.

Rf-Wert: 0.48, Laufmittel PE:EE = 4:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.18 – 3.20 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.77 – 3.79 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 7.47 – 7.50 (m, 2 H, *H*_{Phenyl-2}), 7.52 – 7.55 (m, 1 H, *H*_{Phenyl-4}), 7.61-7.63 (m, 2 H, *H*_{Phenyl-3}) ppm.

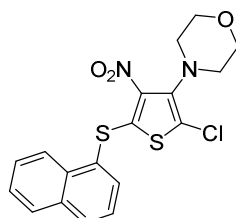
^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 50.5 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 67.7 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 119.1 (o, 1 C, Cl), 129.8 (o, 1 C, $\text{C}_{\text{Phenyl}}\text{-1}$), 130.4 (+, 2 C, $\text{C}_{\text{Phenyl}}\text{-2}$), 131.3 (+, 1 C, $\text{C}_{\text{Phenyl}}\text{-4}$), 135.4 (+, 2 C, $\text{C}_{\text{Phenyl}}\text{-3}$), 138.7 (o, 1 C, CNO_2), 140.6 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 147.1 (o, 1 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2960, 2914, 2888, 2876, 2845, 2746, 2682, 1528, 1486, 1474, 1460, 1440, 1422, 1389, 1370, 1354, 1333, 1322, 1297, 1277, 1257, 1206, 1170, 1107, 1064, 1057, 1024, 985, 935, 921, 855, 814, 771, 757, 750, 722, 701, 691, 666, 641, 614, 535, 527, 511, 485, 453, 429 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 356 (94) [M^+], 341 (24), 340 (11), 339 (53), 304 (31), 295 (50), 293 (99) [$\text{M} - \text{O} - \text{NO}_2$] $^+$, 281 (18), 266 (35), 233 (30), 190 (47), 177 (19), 159 (60) [$\text{M} - \text{Morpholin} - \text{C}_6\text{H}_6\text{S}$] $^+$, 146 (31), 145 (86), 121 (100), 115 (17) [$\text{M} - \text{Morpholin} - \text{NO}_2 - \text{C}_6\text{H}_6\text{S}$] $^+$, 109 (45) [$\text{C}_6\text{H}_6\text{S}$] $^+$, 91 (30).

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}_2$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ ber.: 357.0134 gef.: 357.0135.

15.11.2. 4-[2-Chlor-5-(naphth-1-ylsulfanyl)-4-nitrothien-3-yl]-morpholin (136)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Sulfoxid **19** (0.200 g, 0.62 mmol), 1.1. Äquiv. 2-Naphthylthiol (0.099 g, 0.65 mmol), DCM (20 mL), 1.1 Äquiv. DIPEA (0.088 g, 0.1 mL, 0.68 mmol), 4 h; H_2O (20 mL), halbkonz. HCl (2 x 20 mL), H_2O (2 x 20 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.147 g (0.36 mmol, 58%), brauner Feststoff.

Schmelzpunkt: 97 °C.

Rf-Wert: 0.43, Laufmittel PE:EE = 4:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.18 – 3.20 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.78 – 3.79 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 7.46 – 7.49 (m, 3 H, *H*_{Naphthyl-3, 7, 8}), 7.87 (dd, *J* = 7.9 Hz, 0.6 Hz, 1 H, *H*_{Naphthyl-9}), 7.90 (dd, *J* = 7.9 Hz, 0.6 Hz, 1 H, *H*_{Naphthyl-6}), 7.94 (d, *J* = 8.6 Hz, 1 H, *H*_{Naphthyl-4}), 8.18 (d, *J* = 1.3 Hz, 1 H, *H*_{Naphthyl-2}) ppm.

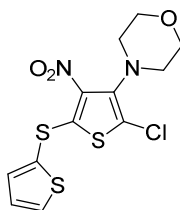
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 50.4 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.6 (-, 1 C, CH₂OCH₂), 119.1 (o, 1 C, CCl), 126.7 (o, 1 C, *C*_{Naphthyl-10}), 127.4 (+, 1 C, *C*_{Naphthyl-7}), 128.1 (+, 1 C, *C*_{Naphthyl-6}), 128.3 (+, 1 C, *C*_{Naphthyl-9}), 128.4 (+, 1 C, *C*_{Naphthyl-8}), 130.4 (+, 1 C, *C*_{Naphthyl-4}), 130.8 (+, 1 C, *C*_{Naphthyl-3}), 133.9 (o, 1 C, *C*_{Naphthyl-5}), 134.1 (o, 1 C, *C*_{Naphthyl-1}), 166.0 (o, 1 C, *C*_{Naphthyl-2}), 138.6 (o, 1 C, CNO₂), 140.6 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 147.3 (o, 1 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2958, 2899, 2877, 2842, 1538, 1488, 1439, 1418, 1372, 1354, 1328, 1312, 1277, 1260, 1211, 1194, 1172, 1141, 1130, 1116, 1064, 1056, 1022, 987, 967, 953, 941, 920, 898, 867, 863, 855, 849, 813, 766, 756, 748, 723, 663, 636, 602, 523, 480, 462, 451, 421 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): *m/z* (%) = 406 (21) [M⁺], 343 (17), 209 (19), 195 (30), 159 (43) [C₁₀H₇S]⁺, 152 (13), 127 (81) [C₁₀H₇]⁺, 126 (30), 115 (100), 96 (19).

HRMS ((+)-ESI): C₁₈H₁₆ClN₂O₃S₃ [M + H]⁺ ber.: 407.0291 gef.: 407.0297.

15.11.3. 4-[2-Chlor-4-nitro-5-(thien-2-ylsulfanyl)thien-3-yl]-morpholin (137)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Sulfoxid **19** (0.200 g, 0.62 mmol), 1.1. Äquiv. Thien-2-thiol (0.079 g, 0.06 mL, 0.62 mmol), DCM (20 mL), 1.1 Äquiv. DIPEA (0.088 g, 0.1 mL, 0.68 mmol), 2 h; H₂O (20 mL), halbkonz. HCl (2 x 20 mL), H₂O (2 x 20 mL), Kieselgel (60 g, Säule 4), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.225 g (0.62 mmol, >99%), rot Feststoff.

Schmelzpunkt: 125 °C.

Rf-Wert: 0.56, Laufmittel PE:EE = 4:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.17 – 3.19 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.77 – 3.79 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 7.18 (dd, J = 5.4 Hz, 3.6 Hz, 1 H, $H_{\text{Thiophen-3}}$), 7.43 (dd, J = 3.6 Hz, 1.2 Hz, 1 H, $H_{\text{Thiophen-5}}$), 7.68 (dd, J = 5.4 Hz, 1.2 Hz, 1 H, $H_{\text{Thiophen-4}}$) ppm.

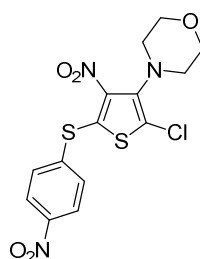
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 50.5 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.4 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 119.4 (o, 1 C, Cl), 126.8 (o, 1 C, $C_{\text{Thiophen-1}}$), 128.8 (+, 1 C, $C_{\text{Thiophen-3}}$), 134.4 (o, 1 C, $C_{\text{Thiophen-4}}$), 138.1 (o, 1 C, CNO₂), 138.9 (+, 1 C, $C_{\text{Thiophen-5}}$), 140.7 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 149.4 (o, 1 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2959, 2914, 2888, 2846, 1538, 1486, 1458, 1446, 1431, 1422, 1398, 1369, 1353, 1332, 1320, 1297, 1278, 1257, 1222, 1167, 1106, 1063, 1056, 1025, 1005, 985, 936, 921, 854, 847, 813, 768, 758, 718, 711, 665, 639, 572, 534, 525, 505, 484, 456, 443 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 362 (42) [M⁺], 347 (12), 345 (26), 299 (30) [M - O - NO₂]⁺, 289 (17), 253 (11), 237 (22), 201 (40), 196 (16), 189 (27), 160 (9) [M - Morpholin - C₄H₃S]⁺, 159 (31), 152 (21), 151 (68), 139 (50), 114 (15) [C₄H₃S]⁺, 99 (100), 97 (47), 95 (26).

HRMS ((+)-ESI): C₁₂H₁₂ClN₂O₃S₃ [M + H]⁺ ber.: 362.9699 gef.: 362.9698.

15.11.4. 4-{2-Chlor-4-nitro-5-[(4-nitrophenyl)sulfanyl]thien-3-yl}morpholin (138)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Sulfoxid **19** (0.200 g, 0.62 mmol), 1.1. Äquiv. 4-Nitrothiophenol (0.106 g, 0.68 mmol), DCM (20 mL), 1.1 Äquiv. DIPEA (0.088 g, 0.1 mL, 0.68 mmol), 2 h; H₂O (20 mL), halbkonz. HCl (2 x 20 mL), H₂O (2 x 20 mL), Kieselgel (60 g, Säule 4), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.154 g (0.38 mmol, 62%), brauner Feststoff.

Schmelzpunkt: 140 °C.

Rf-Wert: 0.43, Laufmittel PE:EE = 4:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.19 – 3.21 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.75 – 3.77 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 7.59 (dt, J = 8.9 Hz, 2.6 Hz, 2 H, $H_{\text{phenyl-2}}$), 8.24 (dt, J = 8.9 Hz, 2.6 Hz, 2 H, $H_{\text{phenyl-3}}$) ppm.

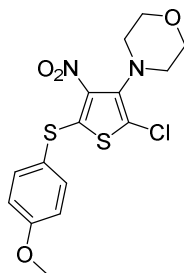
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 50.4 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.5 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 123.3 (o, 1 C, Cl), 124.9 (+, 2 C, $C_{\text{phenyl-3}}$), 132.2 (+, 2 C, $C_{\text{phenyl-2}}$), 132.7 (o, 1 C, SCS), 140.7 (o, 1 C, $C_{\text{phenyl-1}}$), 140.7 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 144.4 (o, 1 C, CNO₂), 148.2 (+, 1 C, $C_{\text{phenyl-4}}$) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3087, 3059, 2958, 2900, 2856, 1599, 1577, 1533, 1515, 1477, 1463, 1447, 1422, 1393, 1372, 1345, 1333, 1318, 1299, 1285, 1274, 1259, 1210, 1165, 1116, 1109, 1068, 1056, 1027, 1014, 1002, 987, 933, 924, 868, 854, 813, 772, 756, 745, 727, 687, 667, 642, 625, 540, 525, 493, 453 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 401 (70) [M⁺], 383 (50), 338 (100) [M - NO₂ - O]⁺, 337 (20), 311 (29) [M - NO₂ - NO₂]⁺, 276 (11), 189 (32), 184 (9), 158 (46), 120 (27), 100 (15), 96 (52).

HRMS ((+)-ESI): C₁₄H₁₃ClN₃O₅S₂ [M + H]⁺ ber.: 401.9990 gef.: 401.9985.

15.11.5. 4-{2-Chlor-5-[(4-methoxyphenyl)sulfanyl]-4-nitrothien-3-yl}morpholin (139)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Sulfoxid **19** (0.200 g, 0.62 mmol), 1.1. Äquiv. 4-Methoxythiophenol (0.096 g, 0.06 mL, 0.68 mmol), DCM (20 mL), 1.1 Äquiv. DIPEA (0.088 g, 0.1 mL, 0.68 mmol), 4 h; H₂O (20 mL), halbkonz. HCl (2 x 20 mL), H₂O (2 x 20 mL), Kieselgel (35 g, Säule 2), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.184 g (0.48 mmol, 78%), brauner Feststoff.

Schmelzpunkt: 166 °C.

Rf-Wert: 0.35, Laufmittel PE:EE = 4:1.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 3.17 – 3.19 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.78 – 3.79 (m, 4 H, CH_2OCH_2), 3.87 (s, 3 H, CH_3), 6.98 – 7.01 (m, 2 H, $H_{\text{phenyl-2}}$), 7.53 – 7.55 (m, 2 H, $H_{\text{phenyl-3}}$) ppm.

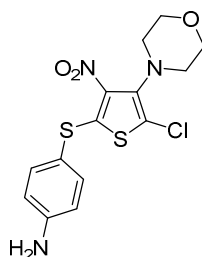
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 50.4 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 55.6 (-, 2 C, CH_3), 67.6 (-, 1 C, CH_2OCH_2), 116.0 (+, 2 C, $C_{\text{phenyl-3}}$), 118.5 (o, 1 C, CCl), 120.0 (o, 1 C, $C_{\text{phenyl-1}}$), 137.5 (o, 1 C, CNO_2), 137.4 (+, 2 C, $C_{\text{phenyl-2}}$), 140.7 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 150.6 (o, 1 C, SCS), 162.2 (o, 1 C, $C_{\text{phenyl-4}}$) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2971, 2958, 2938, 2918, 2900, 2852, 2836, 1588, 1570, 1538, 1489, 1463, 1454, 1434, 1409, 1367, 1353, 1329, 1313, 1301, 1290, 1277, 1255, 1246, 1181, 1108, 1096, 1057, 1022, 1002, 988, 942, 918, 858, 849, 834, 809, 797, 769, 760, 722, 663, 635, 626, 534, 525, 499, 485, 474, 409 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 386 (62) [M^+], 323 (25) [$\text{M} - \text{O} - \text{NO}_2$] $^+$, 313 (13), 261 (19), 215 (36), 189 (23), 159 (10), 151 (45), 140 (31), 139 (100) [$\text{C}_7\text{H}_7\text{OS}$] $^+$, 123 (77), 97 (17).

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{ClN}_2\text{O}_4\text{S}_2$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ ber.: 387.0240 gef.: 387.0240.

15.11.6. 4-{[5-Chlor-4-morpholin-4-yl]-3-nitrothien-2-yl}sulfanyl}-anilin (140)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Sulfoxid **19** (0.500 g, 1.55 mmol), 1.1. Äquiv. 4-Aminothiophenol (0.213 g, 1.70 mmol), DCM (50 mL), 1.1 Äquiv. DIPEA (0.220 g, 0.3 mL, 1.70 mmol), 3 h; H_2O (50 mL), halbkonz. HCl (2 x 50 mL), H_2O (2 x 50 mL), Kieselgel (100 g, Säule 5), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.376 g (1.01 mmol, 65%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt: 100 °C.

Rf-Wert: 0.05, Laufmittel PE:EE = 2:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.17 – 3.19 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.77 – 3.79 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 6.73 (d, J = 8.5 Hz, 2 H, *H*_{phenyl-2}), 7.36 (d, J = 8.5 Hz, 2 H, *H*_{phenyl-3}) ppm.

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 3.08 – 3.10 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.64 – 3.66 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 5.90 (bs, 2 H, NH₂), 6.67 (d, J = 8.6 Hz, 2 H, *H*_{phenyl-2}), 7.29 (d, J = 8.5 Hz, 2 H, *H*_{phenyl-3}) ppm.

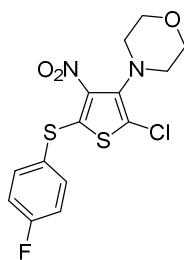
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 50.4 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.6 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 116.2 (+, 2 C, *C*_{phenyl-2}), 116.3 (o, 1 C, CCl), 118.3 (o, 1 C, *C*_{phenyl-1}), 137.0 (o, 1 C, CNO₂), 137.4 (+, 2 C, *C*_{phenyl-3}), 140.7 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 149.6 (+, 1 C, *C*_{phenyl-4}), 152.6 (o, 1 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3415, 3342, 3229, 2957, 2903, 2855, 1738, 1733, 1634, 1591, 1533, 1498, 1478, 1456, 1445, 1371, 1356, 1332, 1315, 1289, 1275, 1258, 1176, 1109, 1095, 1065, 1055, 1024, 986, 921, 904, 853, 827, 813, 769, 757, 731, 721, 666, 652, 637, 535, 523, 483, 469, 461, 417 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 371 (19) [M⁺], 247 (8) [M - C₆H₆NS]⁺, 215 (17), 160 (17), 136 (31), 125 (18), 124 (59) [C₆H₆NS]⁺, 108 (100), 93 (41).

HRMS ((+)-ESI): C₁₄H₁₅ClN₃O₃S₂ [M + H]⁺ ber.: 372.0243 gef.: 372.0244.

15.11.7. 4-{2-Chlor-5-[(4-fluorphenyl)sulfanyl]-4-nitrothien-3-yl}morpholin (141)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Sulfoxid **19** (0.200 g, 0.62 mmol), 1.1. Äquiv. 4-Fluorthiophenol (0.087 g, 0.07 mL, 0.68 mmol), DCM (20 mL), 1.1 Äquiv. DIPEA (0.088 g, 0.1 mL, 0.68 mmol), 2 h; H₂O (20 mL), halbkonz. HCl (2 x 20 mL), H₂O (2 x 20 mL), Kieselgel (60 g, Säule 4), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.216 g (0.58 mmol, 93%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt: 120 °C.

Rf-Wert: 0.56, Laufmittel PE:EE = 4:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.17 – 3.18 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.76 – 3.78 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 7.16 – 7.20 (m, 2 H, *H*_{Phenyl-3}), 7.60 – 7.63 (m, 2 H, *H*_{Phenyl-2}) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 50.5 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.6 (-, 1 C, CH₂OCH₂), 117.8 (+, d, *J* = 22.5 Hz, 2 C, *C*_{Phenyl-3}), 119.1 (o, 1 C, CCl), 125.1 (o, d, *J* = 3.8 Hz, 1 C, *C*_{Phenyl-1}), 138.0 (+, d, *J* = 8.8 Hz, 2 C, *C*_{Phenyl-2}), 138.5 (o, 1 C, CNO₂), 140.8 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 147.1 (o, 1 C, SCS), 164.5 (o, d, *J* = 253.5 Hz, 1 C, *C*_{Phenyl-4}) ppm.

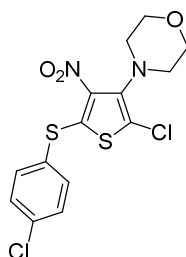
¹⁹F-NMR (376 MHz, CDCl₃): δ = (-107.97) – (-108.04) (m, 1 F; *F*_{Phenyl-4}) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2977, 2957, 2919, 2894, 2858, 1586, 1536, 1489, 1479, 1452, 1437, 1422, 1399, 1369, 1351, 1331, 1309, 1296, 1275, 1256, 1223, 1167, 1159, 1109, 1091, 1067, 1058, 1025, 1017, 986, 943, 922, 855, 834, 813, 772, 757, 723, 707, 668, 643, 634, 629, 538, 522, 488, 467, 419, 413 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): *m/z* (%) = 374 (27) [M⁺], 312 (22) [M - O - NO₂]⁺, 311 (40), 223 (12), 201 (29), [M - NO₂ - C₆H₄FS]⁺, 171 (18), 163 (51), 151 (45), 139 (100), 112 (25), 105 (13), 96 (39), 95 (70) [C₆H₄F]⁺.

HRMS ((+)-ESI): C₁₄H₁₃ClFN₂O₂S₂ [M + H]⁺ ber.: 375.0040 gef.: 375.0033.

15.11.8. 4-{2-Chlor-5-[(4-chlorphenyl)sulfanyl]-4-nitrothien-3-yl}morpholin (142)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Sulfoxid **19** (0.200 g, 0.62 mmol), 1.1. Äquiv. 4-Chlorthiophenol (0.099 g, 0.68 mmol), DCM (20 mL), 1.1 Äquiv. DIPEA (0.088 g, 0.1 mL, 0.68 mmol), 4 h; H₂O (20 mL), halbkonz. HCl (2 x 20 mL), H₂O (2 x 20 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.166 g (0.42 mmol, 69%), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt: 143 °C.

Rf-Wert: 0.49, Laufmittel PE:EE = 4:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.18 – 3.19 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.77 – 3.79 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 7.45 – 7.47 (m, 2 H, H_{Phenyl}-3), 7.54 – 7.56 (m, 2 H, H_{Phenyl}-2) ppm.

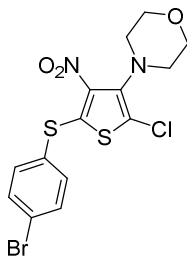
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 50.5 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.7 (-, 1 C, CH₂OCH₂), 119.5 (o, 1 C, CCl), 128.3 (o, 1 C, C_{Phenyl}-4), 130.7 (+, 2 C, C_{Phenyl}-3), 136.6 (+, 2 C, C_{Phenyl}-2), 137.8 (o, 1 C, C_{Phenyl}-1), 139.1 (o, 1 C, CNO₂), 140.7 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 145.3 (o, 1 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2978, 2958, 2921, 2895, 2859, 1571, 1534, 1475, 1452, 1437, 1422, 1387, 1369, 1351, 1330, 1319, 1303, 1295, 1275, 1256, 1208, 1177, 1167, 1109, 1091, 1076, 1067, 1058, 1025, 1014, 1002, 987, 933, 922, 855, 825, 820, 814, 772, 756, 744, 722, 702, 667, 642, 626, 549, 538, 528, 509, 488, 461, 403 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 390 (80) [M⁺], 373 (54) [M - O]⁺, 356 (41), 338 (28), 344 (13) [M - NO₂]⁺, 329 (77), 327 (100) [M - O - NO₂]⁺, 265 (36), 245 (22), 189 (47), 184 (34), 179 (61), 169 (22), 155 (100), 111 (74) [C₆H₄Cl]⁺, 110 (38), 108 (59), 93 (23).

HRMS ((+)-ESI): C₁₄H₁₃Cl₂N₂O₃S₂ [M + H]⁺ ber.: 390.9745 gef.: 390.9745.

15.11.9. 4-{5[(4-Bromphenyl)sulfanyl]-2-chlor-4-nitrothien-3-yl}morpholin (143)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Sulfoxid **19** (0.200 g, 0.62 mmol), 1.1. Äquiv. 4-Bromthiophenol (0.129 g, 0.68 mmol), DCM (20 mL), 1.1 Äquiv. DIPEA (0.088 g, 0.1 mL, 0.68 mmol), 4 h; H₂O (20 mL), halbkonz. HCl (2 x 20 mL), H₂O (2 x 20 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.181 g (0.42 mmol, 67%), brauner Feststoff.

Schmelzpunkt: 147 °C.

Rf-Wert: 0.52, Laufmittel PE:EE = 4:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.18 – 3.20 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.77 – 3.79 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 7.46 – 7.49 (m, 2 H, *H*_{Phenyl-3}), 7.61 – 7.63 (m, 2 H, *H*_{Phenyl-2}) ppm.

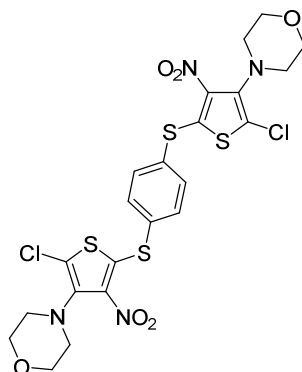
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 50.4 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.6 (-, 1 C, CH₂OCH₂), 119.5 (o, 1 C, CCl), 126.1 (o, 1 C, *C*_{Phenyl-1}), 129.0 (o, 1 C, *C*_{Phenyl-4}), 133.7 (+, 2 C, *C*_{Phenyl-2}), 136.6 (+, 2 C, *C*_{Phenyl-3}), 139.2 (o, 1 C, CNO₂), 140.7 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 144.8 (o, 1 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2978, 2958, 2923, 2860, 1564, 1533, 1472, 1452, 1439, 1422, 1384, 1369, 1349, 1331, 1318, 1294, 1275, 1256, 1208, 1178, 1166, 1109, 1066, 1058, 1025, 1011, 1001, 987, 933, 921, 854, 824, 818, 813, 772, 755, 728, 722, 699, 667, 642, 624, 539, 528, 518, 487, 458 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): *m/z* (%) = 436 (78) [M⁺], 434 (61), 421 (14), 417 (41) [M - O]⁺, 401 (26), 373 (99), 371 (72), 367 (12), 346 (35), 345 (23), 313 (10) [M - Morpholin - Cl]⁺, 245 (27), 242 (15), 225 (38), 201 (86), 199 (58), 186 (23) [C₆H₄Br]⁺, 181 (10), 172 (46), 169 (33), 124 (15), 112 (48), 108 (77), 105 (27).

HRMS (EI): C₁₄H₁₂BrClN₂O₃S₂ [M]⁺ ber.: 433.9161 gef.: 433.9161.

15.11.10. 4,4'-{Benzol-1,4-diylbis[sulfandiyl(5-chlor-3-nitrothien-2,4-diyl)]}dimorpholin (144)



Zu einer Lsg. von 1 Äquiv. Sulfoxid **19** (0.500 g, 1.55 mmol) und 0.6 Äquiv. Benzol-1,4-dithiol (0.132 g, 0.93 mmol) in DCM (20 mL) werden 1.1 Äquiv. DIPEA (0.220 g, 0.3 mL, 1.55 mmol) gegeben, und die Reaktionsmischung wird für 2 d bei Rt gerührt. Während dieser Zeit fällt ein Feststoff aus, dieser wird mit einem Glasfildertiegel abfiltriert und mit kaltem MeOH (3 x 10 mL) gewaschen. Anschließend wird der Feststoff am Rotationsverdampfer und im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 0.341 g (0.54 mmol, 69%), hellgelber Feststoff.

Schmelzpunkt: 259 °C.

Rf-Wert: da **144** sehr schwer löslich ist, kann kein Rf-Wert bestimmt werden.

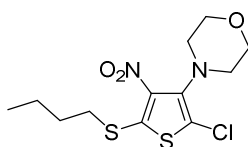
¹H-NMR (600 MHz, C₆D₄Cl₂, 50 °C): δ = 3.28 – 3.30 (m, 8 H, CH₂NCH₂), 3.88 – 3.90 (m, 8 H, CH₂OCH₂), 7.65 (s, 4 H, H_{phenyl}) ppm.

Ein ¹³C-NMR-Spektrum konnte nicht gemessen werden, da **144** eine sehr geringe Löslichkeit aufweist.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2978, 2956, 2920, 2894, 2859, 1534, 1477, 1453, 1439, 1422, 1382, 1370, 1351, 1331, 136, 1309, 1275, 1260, 1209, 1167, 1110, 1067, 1058, 1025, 1019, 988, 934, 922, 855, 831, 815, 772, 756, 724, 668, 643, 556, 538, 530, 515, 487, 455 cm⁻¹.

MS (EI, DIP, 70 eV): m/z (%) = 636 (43) [M⁺], 571 (26), 565 (12), 513 (11), 325 (15), 247 (9) [C₈H₈ClN₂O₃S]⁺, 233 (21) [C₈H₈ClNOS₂]⁺, 204 (36), 202 (81), 171 (25), 159 (49) [C₄NO₂S₂]⁺, 118 (30), 115 (20) [C₄ClS]⁺, 108 (42), 110 (57), 112 (70) [C₄S₂]⁺, 96 (100).

HRMS ((+)-ESI): C₂₂H₂₀Cl₂N₄O₆S₄ [M]⁺ ber.: 656.9540 gef.: 656.9538.

15.11.11. 4-[5-(Butylsulfanyl)-2-chlor-4-nitrothien-3-yl]morpholin (145)

Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Sulfoxid **19** (0.200 g, 0.62 mmol), 1.1. Äquiv. Butan-1-thiol (0.061 g, 0.07 mL, 0.68 mmol), DCM (20 mL), 1.1 Äquiv. DIPEA (0.088 g, 0.1 mL, 0.68 mmol), 1 h; H₂O (20 mL), halbkonz. HCl (2 x 20 mL), H₂O (2 x 20 mL), Kieselgel (60 g, Säule 4), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.163 g (0.48 mmol, 78%), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt: 70 °C.

Rf-Wert: 0.59, Laufmittel PE:EE = 4:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 0.94 (t, J = 9.4 Hz, 3 H, CH₃), 1.48 (se, J = 7.5 Hz, 2 H, SCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.73 (qu, J = 7.4 Hz, 2 H, SCH₂CH₂CH₂CH₃), 2.93 (t, J = 7.4 Hz, 2 H, SCH₂CH₂CH₂CH₃), 3.17 – 3.19 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.76 – 3.77 (m, 4 H, CH₂OCH₂) ppm.

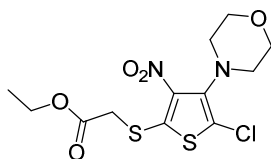
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 13.6 (+, 1 C, CH₃), 22.1 (-, 1 C, SCH₂CH₂CH₂CH₃), 30.4 (-, 1 C, SCH₂CH₂CH₂CH₃), 34.8 (-, 1 C, SCH₂CH₂CH₂CH₃), 50.4 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.6 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 118.4 (o, 1 C, CCl), 140.2 (o, 1 C, CNO₂), 140.8 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 142.9 (o, 1 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2952, 2930, 2917, 2894, 2852, 1538, 1486, 1466, 1455, 1417, 1373, 1347, 1322, 1259, 1227, 1210, 1171, 1110, 1068, 1055, 1025, 1006, 986, 932, 921, 907, 857, 807, 782, 774, 755, 735, 719, 673, 643, 541, 524, 483 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 336 (91) [M⁺], 303 (20), 302 (55), 275 (56) [M - CH₃ - NO₂]⁺, 273 (100), 263 (28), 260 (16), 245 (47) [M - C₄H₉S]⁺, 233 (29) [M - C₄H₉]⁺, 226 (17), 205 (55), 204 (32) [M - NO₂ - Morpholin]⁺, 201 (17) [M - NO₂ - C₄H₉S]⁺, 167 (20), 159 (31), 149 (42), 141 (20), 110 (45), 101 (20), 96 (64).

HRMS ((+)-ESI): C₁₂H₁₈ClN₂O₃S₂ [M + H]⁺ ber.: 337.0447 gef.: 337.0447.

15.11.12. Ethyl-{[5-chlor-4-(morpholin-4-yl)-3-nitrothien-2-yl]sulfanyl}-acetat (146)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Sulfoxid **19** (0.200 g, 0.62 mmol), 1.1. Äquiv. Ethylmercaptoacetat (0.082 g, 0.08 mL, 0.68 mmol), DCM (20 mL), 1.1 Äquiv. DIPEA (0.088 g, 0.1 mL, 0.68 mmol), 1 h; H₂O (20 mL), halbkonz. HCl (2 x 20 mL), H₂O (2 x 20 mL), Kieselgel (60 g, Säule 4), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.207 g (0.56 mmol, 91%), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt: 80 °C.

Rf-Wert: 0.34, Laufmittel PE:EE = 4:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 1.30 (t, J = 7.4 Hz, 3 H, CH₃), 3.18 – 3.20 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.71 (s, 2 H, SCH₂C=O), 3.76 – 3.77 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 4.23 (q, J = 7.4 Hz, 2 H, C=OCH₂CH₃) ppm.

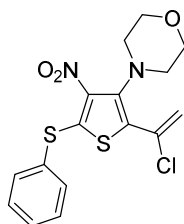
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 14.2 (+, 1 C, CH₃), 33.8 (-, 1 C, SCH₂C=O), 50.4 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 62.5 (-, 1 C, C=OCH₂CH₃), 67.6 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 121.1 (o, 1 C, CCl), 136.5 (o, 1 C, SCS), 140.7 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 142.9 (o, 1 C, CNO₂), 167.8 (o, 1 C, C=O) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2997, 2968, 2929, 2916, 2900, 2856, 2837, 1727, 1691, 1553, 1505, 1487, 1463, 1444, 1432, 1402, 1374, 1361, 1354, 1317, 1295, 1279, 1262, 1173, 1106, 1068, 1060, 1019, 990, 951, 922, 894, 871, 857, 848, 817, 787, 764, 757, 723, 663, 639, 586, 529, 484, 424, 420 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 366 (100) [M⁺], 350 (9) [M - CH₃]⁺, 332 (35), 303 (59) [M - Cl - C₂H₅]⁺, 295 (15), 293 (30) [M - C₂H₅O₂]⁺, 243 (36) [M - Cl - C₄H₇O₂]⁺, 234 (24) [M - C₂H₅O - Morpholin]⁺, 223 (12), 217 (62), 215 (76), 204 (28), 201 (40) [M - NO₂ - C₄H₉O₂S]⁺, 184 (11), 175 (54), 168 (43), 159 (26), 151 (45), 119 (12) [C₄H₇O₂S]⁺, 113 (23), 103 (44), 96 (56).

HRMS ((+)-ESI): C₁₂H₁₆ClN₂O₅S₂ [M + H]⁺ ber.: 367.0189 gef.: 367.0188.

15.11.13. 4-[2-(1-Chlorvinyl)-4-nitro-5-(phenylsulfanyl)thien-3-yl]morpholin (163)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Ethinylsulfoxid **74** (0.200 g, 0.64 mmol), 1.1. Äquiv. Thiophenol (0.078 g, 0.07 mL, 0.70 mmol), DCM (20 mL), 1.1 Äquiv. DIPEA (0.091 g, 0.12 mL, 0.70 mmol), 5 h; H₂O (20 mL), halbkonz. HCl (2 x 20 mL), H₂O (2 x 20 mL), Kieselgel (60 g, Säule 4), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.190 g (0.50 mmol, 78%), brauner Feststoff.

Schmelzpunkt: 225 °C.

Rf-Wert: 0.29, Laufmittel PE:EE = 4:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.18 – 3.19 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.78 – 3.79 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 5.61 – 5.62 (m, 2H, CH₂), 7.48 – 7.51 (m, 2 H, H_{Phenyl-2}), 7.52 – 7.55 (m, 1 H, H_{Phenyl-4}), 7.63 – 7.65 (m, 2 H, H_{Phenyl-3}) ppm.

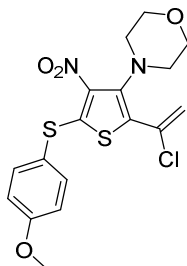
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 50.8 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.4 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 119.5 (-, 1 C, CH₂), 125.8 (o, 1 C, CCClCH₂), 129.65 (o, 1 C, CCl), 130.4. (o, 2 C, C_{Phenyl-2}), 130.5 (+, 1 C, C_{Phenyl-4}), 131.3 (o, 1 C, C_{Phenyl-1}), 135.6 (+, 2 C, C_{Phenyl-3}), 138.5 (o, 1 C, CNO₂), 142.2 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 151.6 (o, 1 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2957, 2893, 2853, 1622, 1531, 1492, 1474, 1457, 1440, 1371, 1358, 1323, 1303, 1280, 1260, 1210, 1176, 1159, 1111, 1067, 1024, 991, 947, 921, 895, 859, 830, 784, 748, 702, 689, 667, 633, 565, 524, 508, 480, 440, 423 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 382 (100) [M⁺], 365 (75), 366 (28) [M - NO₂]⁺, 329 (42), 309 (64), 312 (15), 293 (33), 257 (28) [M - O - C₆H₅S]⁺, 256 (15), 211 (13), 153 (15), 110 (34) [M - C₆H₅S]⁺, 109 (11).

HRMS ((+)-ESI): $C_{16}H_{15}ClN_2O_3S_2Na$ $[M + Na]^+$ ber.: 405.0110 gef.: 405.0110.

15.11.14. 4-{2-(1-Chlorvinyl)-5-[(4-methoxyphenyl)sulfanyl]-4-nitrothien-3-yl}morpholin (164)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Ethynylsulfoxid **74** (0.200 g, 0.64 mmol), 1.1. Äquiv. 4-Methoxythiophenol (0.099 g, 0.09 mL, 0.70 mmol), DCM (20 mL), 1.1 Äquiv. DIPEA (0.091 g, 0.12 mL, 0.70 mmol), 3 h; H_2O (20 mL), halb konz. HCl (2 x 20 mL), H_2O (2 x 20 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittel-gemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.159 g (0.38 mmol, 60%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt: 127 °C.

Rf-Wert: 0.32, Laufmittel PE:EE = 4:1.

1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.18 – 3.19 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.78 – 3.80 (m, 4 H, CH_2OCH_2), 3.87 (s, 3 H, CH_3), 5.59 (d, J = 1,43 Hz, 1H, $CH_{2,cis}$), 5.62 (d, J = 1,43 Hz, 1 H $CH_{2,trans}$) 6.99 – 7.01 (m, 2 H, $H_{Phenyl-3}$), 7.53 – 7.56 (m, 2 H, $H_{Phenyl-2}$) ppm.

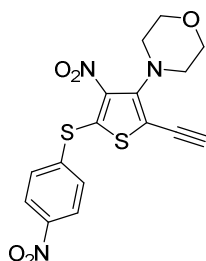
^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 50.8 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 55.6 (+, 1 C, CH_3), 67.5 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 116.0 (+, 2 C, $C_{Phenyl-3}$), 119.4 (-, 1 C, CH_2), 120.1 (o, 1 C, $C_{Phenyl-1}$), 125.4 (o, 1 C, $CCCICH_2$), 130.7 (o, 1 C, CCl), 137.5. (o, 2 C, $C_{Phenyl-2}$), 137.8 (o, 1 C, CNO_2), 142.4 (o, 1 C, $C(N(CH_2)_2)$), 154.5 (o, 1 C, SCS), 162.1 (o, 1 C, $C_{Phenyl-4}$) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2968, 2913, 2889, 2855, 2838, 2753, 2684, 1737, 1632, 1588, 1569, 1533, 1483, 1463, 1456, 1444, 1408, 1373, 1356, 1334, 1311, 1270, 1292, 1279, 1256, 1216, 1207, 1178, 1171, 1151, 1126, 1106, 1094, 1065, 1058, 1021, 992, 947, 919, 865, 849, 835, 799, 780, 765, 712, 692, 667, 639, 625, 558, 542, 525, 496, 487, 448, 405 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 412 (100) $[M]^+$, 397 (40) $[M - CH_3]^+$, 396 (19) $[M - O]^+$, 395 (87), 381 (8) $[M - OCH_3]^+$, 380 (24), 378 (56), 367 (11), 366 (23) $[M - NO_2]^+$, 364 (51), 359 (45), 346 (15), 341 (34), 339 (65), 333 (21), 327 (10) $[M - Morpholin]^+$, 313 (27), 299 (14), 287 (41), 256 (13), 255 (23), 215 (33), 205 (21), 181 (10), 151 (49), 139 (86) $[C_7H_7OS]^+$, 134 (13), 123 (62), 122 (24), 100 (51), 96 (10).

HRMS ((+)-ESI): $C_{17}H_{17}ClN_2O_4S_2$ $[M]^+$ ber.: 413.0397 gef.: 413.0399.

15.11.15. 4-{2-Ethenyl-4-nitro-5-[(4-nitrophenyl)sulfanyl]thien-3-yl}morpholin (169)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Ethynylsulfoxid **74** (0.200 g, 0.64 mmol), 1.1. Äquiv. 4-Nitrothiophenol (0.109 g, 0.70 mmol), DCM (20 mL), 1.1 Äquiv. DIPEA (0.091 g, 0.12 mL, 0.70 mmol), 5 h; H₂O (20 mL), halbkonz. HCl (2 x 20 mL), H₂O (2 x 20 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.116 g (0.30 mmol, 46%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt: 157 °C.

Rf-Wert: 0.35, Laufmittel PE:EE = 4:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.32 – 3.34 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.57 (s, 1 H, CH), 3.79 – 3.80 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 7.72 – 7.74 (m, 2 H, H_{Phenyl-2}), 8.28 – 8.31 (m, 2 H, H_{Phenyl-3}) ppm.

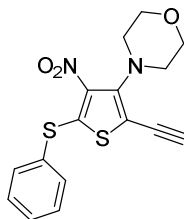
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 50.7 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 67.2 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 74.9 (o, 1 C, CC≡CH), 87.6 (+, 1 C, CH), 108.0 (o, 1 C, CC≡CH), 125.0 (o, 2 C, C_{Phenyl-3}), 134.3 (+, 2 C, C_{Phenyl-3}), 139.1 (o, 1 C, C_{Phenyl-1}), 140.0 (o, 1 C, CNO₂), 143.1 (o, 1 C, SCS), 148.1 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 148.8 (o, 1 C, C_{Phenyl-4}) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3278, 2953, 2892, 2850, 1597, 1525, 1517, 1481, 1455, 1392, 1373, 1362, 1342, 1311, 1299, 1274, 1264, 1203, 1165, 1112, 1092, 1081, 1066, 1029, 1007, 994, 948, 925, 865, 853, 842, 826, 761, 745, 727, 687, 655, 625, 616, 550, 534, 520, 506, 496, 486, 458, 445 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 391 (100) $[\text{M}^+]$, 374 (55) $[\text{M} - \text{O}]^+$, 357 (31), 356 (14), 328 (79) $[\text{M} - \text{O} - \text{NO}_2]^+$, 301 (24) $[\text{M} - 2\text{NO}_2]^+$, 269 (12) $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2]^+$, 198 (12), 178 (24), 149 (10).

HRMS (EI): $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ ber.: 391.0297 gef.: 391.0298.

15.11.16. 4-[2-Ethenyl-4-nitro-5-(phenylsulfanyl)thiophen-3-yl]morpholin (170)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Ethynylsulfoxid **74** (0.200 g, 0.64 mmol), 1.1. Äquiv. Thiophenol (0.078 g, 0.07 mL, 0.70 mmol), DCM (20 mL), 1.1 Äquiv. DIPEA (0.091 g, 0.12 mL, 0.70 mmol), 2 h; H_2O (20 mL), ges. NH_4Cl -Lsg. (2 x 20 mL), H_2O (2 x 20 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.188 g (0.54 mmol, 85%), roter Feststoff.

Schmelzpunkt: 138 °C.

Rf-Wert: 0.29, Laufmittel PE:EE = 4:1.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 3.31 – 3.33 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.47 (s, 1 H, CH), 3.79 – 3.81 (m, 4 H, CH_2OCH_2), 7.49 – 7.52 (m, 2 H, $H_{\text{phenyl-3}}$), 7.54 – 7.57 (m, 1 H, $H_{\text{phenyl-4}}$), 7.64 – 7.66 (m, 2 H, $H_{\text{phenyl-2}}$) ppm.

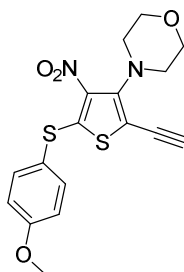
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 51.9 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 67.3 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 75.6 (o, 1 C, $\text{CC}\equiv\text{CH}$), 86.5 (+, 1 C, CH), 105.0 (o, 1 C, $\text{CC}\equiv\text{CH}$), 129.4 (o, 1 C, $C_{\text{phenyl-1}}$), 130.4 (+, 2 C, $C_{\text{phenyl-3}}$), 131.4 (o, 1 C, $C_{\text{phenyl-4}}$), 135.7 (+, 1 C, $C_{\text{phenyl-2}}$), 136.4 (o, 1 C, CNO_2), 148.4 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 153.6 (o, 1 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3269, 2962, 2911, 2883, 2849, 2090, 1530, 1486, 1475, 1453, 1443, 1431, 1405, 1389, 1365, 1357, 1333, 1298, 1278, 1258, 1204, 1176, 1164, 1105, 1079, 1062, 1038, 1021, 991, 953, 920, 857, 845, 821, 760, 752, 704, 689, 675, 637, 615, 586, 544, 517, 485, 449, 427 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 346 (100) [M^+], 313 (10), 312 (41), 311 (21), 283 (78) [$\text{M} - \text{O} - \text{NO}_2$] $^+$, 257 (25), 224 (12), 164 (21), 100 (15).

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ ber.: 347.0524 gef.: 347.0523.

15.11.17. 4-(2-Ethenyl-5-((4-methoxyphenyl)sulfanyl)-4-nitrothien-3-yl)-morpholin (171)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Ethynylsulfoxid **74** (0.200 g, 0.64 mmol), 1.1. Äquiv. 4-Methoxythiophenol (0.099 g, 0.09 mL, 0.70 mmol), DCM (20 mL), 1.1 Äquiv. DIPEA (0.091 g, 0.12 mL, 0.70 mmol), 2 h; H_2O (20 mL), ges. NH_4Cl -Lsg. (2 x 20 mL), H_2O (2 x 20 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittel-gemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.187 g (0.50 mmol, 78%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt: 154 °C.

Rf-Wert: 0.18, Laufmittel PE:EE = 4:1.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 3.30 – 3.32 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.45 (s, 1 H, CH), 3.79 – 3.80 (m, 4 H, CH_2OCH_2), 3.87 (s, 3 H, CH_3), 6.98 – 7.01 (m, 2 H, $H_{\text{phenyl-3}}$), 7.53 – 7.55 (m, 2 H, $H_{\text{phenyl-2}}$) ppm.

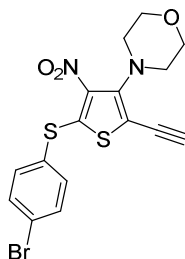
^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 51.9 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 55.6 (+, 1 C, CH_3), 67.3 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 75.8 (o, 1 C, $\text{CC}\equiv\text{CH}$), 86.3 (+, 1 C, CH), 104.5 (o, 1 C, $\text{CC}\equiv\text{CH}$), 115.9 (+, 2 C, $\text{C}_{\text{Phenyl-3}}$), 119.9 (o, 1 C, $\text{C}_{\text{Phenyl-1}}$), 135.7 (o, 1 C, CNO_2), 137.5 (2, 2 C, $\text{C}_{\text{Phenyl-2}}$), 148.6 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 156.2 (o, 1 C, SCS), 162.2 (o, 1 C, $\text{C}_{\text{Phenyl-4}}$) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3260, 2958, 2899, 2881, 2847, 2827, 1589, 1570, 1529, 1492, 1458, 1444, 1433, 1409, 1381, 1367, 1357, 1335, 1299, 1276, 1251, 1210, 1203, 1184, 1176, 1108, 1096, 1079, 1063, 1035, 1022, 992, 953, 938, 920, 859, 850, 825, 807, 796, 759, 709, 681, 645, 636, 627, 610, 548, 529, 505, 482, 448, 420, 415 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 376 (100) [M^+], 342 (27), 341 (11), 313 (23), 303 (12), 271 (12), 244 (13) [$\text{M} - \text{NO}_2 \text{ Morpholin}^+$], 211 (15), 205 (37), 179 (26), 160 (15), 151 (48) [$\text{M} - \text{Morpholin} - \text{C}_7\text{H}_7\text{OS}^+$], 129 (12), 125 (23), 123 (89) [$\text{C}_6\text{H}_4\text{OS}^+$], 121 (48), 98 (28), 96 (60), 94 (18), 93 (40).

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$ [$\text{M} + \text{H}^+$] ber.: 377.0630 gef.: 377.0630.

15.11.18. 4-{5-[(4-Bromphenyl)sulfanyl]-2-ethenyl-4-nitrothien-3-yl}-morpholin (167)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Ethynylsulfoxid **74** (0.200 g, 0.64 mmol), 1.1. Äquiv. 4-Bromthiophenol (0.133 g, 0.70 mmol), DCM (20 mL), 1.1 Äquiv. DIPEA (0.091 g, 0.12 mL, 0.70 mmol), 4 h; H_2O (20 mL), ges. NH_4Cl -Lsg. (2 x 20 mL), H_2O (2 x 20 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.150 g (0.35 mmol, 55%), brauner Feststoff.

Schmelzpunkt: 164 °C.

Rf-Wert: 0.27, Laufmittel PE:EE = 4:1.

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 3.31 – 3.32 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.49 (s, 1 H, CH), 3.79 – 3.80 (m, 4 H, CH_2OCH_2), 7.48 – 7.51 (m, 2 H, $\text{H}_{\text{Phenyl-2}}$), 7.62 – 7.64 (m, 2 H, $\text{H}_{\text{Phenyl-3}}$) ppm.

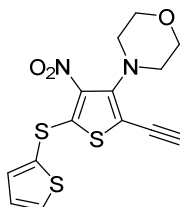
^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 51.9 (-, 2 C, CH_2NCH_2), 67.3 (-, 2 C, CH_2OCH_2), 74.4 (o, 1 C, $\text{CC}\equiv\text{CH}$), 86.8 (+, 1 C, CH), 105.3 (o, 1 C, $\text{CC}\equiv\text{CH}$), 126.4 (o, 1 C, $\text{C}_{\text{phenyl-4}}$), 128.5 (o, 1 C, $\text{C}_{\text{phenyl-1}}$), 133.7 (+, 2 C, $\text{C}_{\text{phenyl-3}}$), 136.7 (o, 1 C, CNO_2), 137.1 (2, 2 C, $\text{C}_{\text{phenyl-2}}$), 148.4 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 151.9 (o, 1 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3256, 2977, 2955, 2898, 2881, 2845, 2832, 2678, 1564, 1530, 1487, 1473, 1464, 1452, 1443, 1432, 1384, 1366, 1357, 1336, 1300, 1276, 1258, 1210, 1203, 1177, 1109, 1079, 1070, 1063, 1032, 1021, 1011, 991, 953, 920, 857, 848, 824, 815, 772, 761, 728, 708, 699, 678, 642, 611, 545, 523, 496, 486, 453, 445, 403 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 426 (83) $[\text{M}^+]$, 409 (41) $[\text{M} - \text{O}]^+$, 384 (19), 362 (30), 361 (72), 350 (19), 338 (8) $[\text{M} - \text{O} - \text{NO}_2]^+$, 272 (12), 255 (23), 205 (25), 201 (38), 200 (19), 164 (52), 161 (40), 160 (16), 157 (29), 108 (68), 98 (21), 95 (32), 92 (47).

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2\text{Br}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ ber.: 423.9551 gef.: 423.9551.

15.11.19. 4-[2-Ethenyl-4-nitro-5-(thien-2-ylsulfanyl)thien-3-yl]morpholin (165)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Ethynylsulfoxid **74** (0.200 g, 0.64 mmol), 1.1. Äquiv. Thien-2-thiol (0.091 g, 0.12 mL, 0.70 mmol), DCM (20 mL), 1.1 Äquiv. DIPEA (0.091 g, 0.12 mL, 0.70 mmol), 2 h; H_2O (20 mL), ges. NH_4Cl -Lsg. (2 x 20 mL), H_2O (2 x 20 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1.

Ausbeute: 0.192 g (0.55 mmol, 85%), roter Feststoff.

Schmelzpunkt: 127 °C.

Rf-Wert: 0.29, Laufmittel PE:EE = 4:1.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 3.32 – 3.33 (m, 4 H, CH_2NCH_2), 3.49 (s, 1 H, CH), 3.80 – 3.81 (m, 4 H, CH_2OCH_2), 7.19 (dd, J = 5.4 Hz, 3.7 Hz, 1 H, $H_{\text{Thiophen-3}}$), 7.44 (dd, J = 3.7 Hz, 1.2 Hz, 1 H, $H_{\text{Thiophen-5}}$), 7.69 (dd, J = 5.4 Hz, 1.2 Hz, 1 H, $H_{\text{Thiophen-4}}$) ppm.

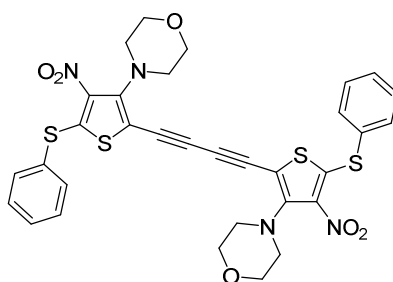
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 51.9 (–, 2 C, CH_2NCH_2), 67.3 (–, 2 C, CH_2OCH_2), 75.6 (o, 1 C, $\text{CC}\equiv\text{CH}$), 86.9 (+, 1 C, CH), 105.5 (o, 1 C, $\text{CC}\equiv\text{CH}$), 126.7 (o, 1 C, $\text{C}_{\text{Thiophen-2}}$), 128.8 (o, 1 C, $\text{C}_{\text{Thiophen-3}}$), 134.3 (+, 1 C, $\text{C}_{\text{Thiophen-4}}$), 136.3 (o, 1 C, CNO_2), 138.8 (+, 1 C, $\text{C}_{\text{Thiophen-5}}$), 148.4 (o, 1 C, $\text{C}(\text{N}(\text{CH}_2)_2)$), 155.0 (o, 1 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3259, 3227, 2960, 2874, 2846, 1532, 1489, 1452, 1443, 1432, 1411, 1396, 1366, 1357, 1336, 1309, 1299, 1279, 1258, 1219, 1204, 1107, 1080, 1062, 1037, 1022, 992, 955, 921, 908, 858, 847, 822, 761, 718, 676, 635, 595, 571, 543, 526, 514, 487, 480, 454, 450, 436 cm^{-1} .

MS (EI, DEP, 70 eV): m/z (%) = 352 (100) [M^+], 336 (10) [$\text{M} - \text{O}^+$], 335 (47), 318 (27), 289 (40), 279 (17), 205 (34), 195 (11), 151 (15) [$\text{M} - \text{Morpholin} - \text{C}_3\text{H}_4\text{S}_2^+$], 115 (30) [$\text{C}_3\text{H}_4\text{S}_2^+$], 96 (18).

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_3$ [$\text{M} + \text{H}^+$] ber.: 353.0088 gef.: 353.0088.

15.11.20. 4,4'-{Buta-1,3-diin-1,4-diylbis[4-nitro-5-(phenylsulfanyl)thien-2,3-diyl]}dimorpholin (172)



Methode 1: Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Bisacetylendisulfoxid **161** (0.200 g, 0.32 mmol), 2.2. Äquiv. Thiophenol (0.078 g, 0.71 mmol), DCM (20 mL), 2.2 Äquiv. DIPEA (0.091 g, 0.1 mL, 0.71 mmol), 4 h; H_2O (20 mL), halbkonz. HCl (2 x 20 mL), H_2O (2 x 20 mL), Kieselgel (50 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 2:1; 1:1 und reines EE.

Ausbeute: 0.183 g (0.27 mmol, 83%), dunkelvioletter Feststoff.

Methode 2: Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift F synthetisiert. Eingesetzt wird: Ethinylphenylthienylthioether **170** (0.200 g, 0.58 mmol), Aceton (5 mL), Cu(I)Cl (0.057 g, 0.58 mmol), TMEDA (0.11 mL, 0.087 g, 0.75 mmol), Aceton (5 mL), 4 h.; H₂O (20 mL), H₂O (2 x 10 mL), MeOH (1 x 10 mL).

Ausbeute: 0.179 g (0.26 mmol, 90%), dunkelvioletter Feststoff.

Schmelzpunkt: 230 °C.

Rf-Wert: 0.66, Laufmittel PE:EE = 1:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.28 – 3.30 (m, 8 H, CH₂NCH₂), 3.79 – 3.80 (m, 8 H, CH₂OCH₂), 7.48 – 7.51 (m, 4 H, H_{Phenyl-2}), 7.54 – 7.57 (m, 2 H, H_{Phenyl-4}), 7.62–7.64 (m, 4 H, H_{Phenyl-3}) ppm.

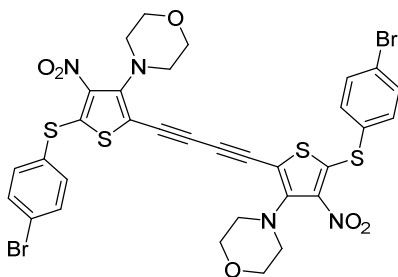
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 52.2 (-, 4 C, CH₂NCH₂), 67.2 (-, 4 C, CH₂OCH₂), 77.5 (o, 2 C, C \equiv CC \equiv C), 82.7 (o, 2 C, C \equiv CC \equiv C), 103.3 (o, 2 C, CC \equiv C), 129.1 (+, 4 C, C_{Phenyl-2}), 130.6. (+, 2 C, C_{Phenyl-4}), 131.7 (+, 4 C, C_{Phenyl-3}), 135.7 (o, 1 C, CNO₂), 135.8 (+, 4 C, C_{Phenyl-1}), 150.0 (o, 2 C, C(N(CH₂)₂)), 156.2 (o, 2 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2965, 2906, 2887, 2847, 2831, 2118, 1731, 1524, 1474, 1448, 1441, 1433, 1408, 1385, 1367, 1357, 1328, 1306, 1277, 1259, 1204, 1171, 1166, 1109, 1080, 1065, 1023, 988, 971, 951, 920, 856, 850, 840, 821, 762, 747, 701, 687, 672, 642, 546, 526, 512, 484, 454, 447, 427 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 20 eV): m/z (%) = 690 (11) [M⁺], 207 (17), 178 (90), 159 (16), 149 (27), 124 (44), 110 (100) [C₆H₅S]⁺, 100 (22), 99 (34), 95 (62), 97 (79).

HRMS (EI, ESI): kein detektierbarer Molekülionen-Peak.

15.11.21. 4,4'-(Buta-1,3-diin-1,4-diylbis{5-[(4-bromphenyl)sulfanyl]-4-nitrothien-2,3-diyl})dimorpholin (**173**)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Bisacetylendisulfoxid **161** (0.200 g, 0.32 mmol), 2.2. Äquiv. 4-Bromthiophenol (0.134 g, 0.71 mmol), DCM (20 mL), 2.2 Äquiv. DIPEA (0.091 g, 0.1 mL, 0.71 mmol), 5 h; Der bei der Reaktion ausgefallene Feststoff wird mit einem Glasfildertiegel abfiltriert und mit H₂O (2 x 10 mL) gewaschen. Der erhaltene Feststoff wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 0.108 g (0.13 mmol, 40%), dunkelbrauner Feststoff.

Schmelzpunkt: 247 °C.

Rf-Wert: 0.75, Laufmittel CHCl₃:EE = 10:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.31 – 3.32 (m, 8 H, CH₂NCH₂), 3.80 – 3.82 (m, 8 H, CH₂OCH₂), 7.64 (d, J = 8.5 Hz, 4 H, $H_{\text{phenyl-3}}$), 7.50 (d, J = 8.0 Hz, 4 H, $H_{\text{phenyl-2}}$) ppm.

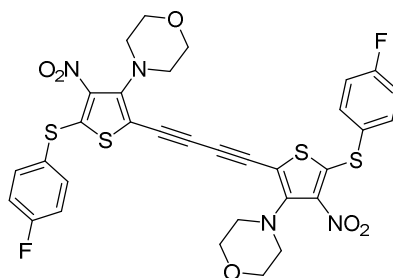
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 52.2 (-, 4 C, CH₂NCH₂), 67.2 (-, 4 C, CH₂OCH₂), 77.1 (o, 2 C, C \equiv CC \equiv C), 82.8 (o, 2 C, C \equiv CC \equiv C), 103.5 (o, 2 C, CC \equiv C), 126.7 (o, 2 C, $C_{\text{phenyl-1}}$), 128.1. (+, 2 C, $C_{\text{phenyl-4}}$), 133.9 (+, 4 C, $C_{\text{phenyl-3}}$), 135.9 (o, 1 C, CNO₂), 137.2 (+, 4 C, $C_{\text{phenyl-2}}$), 150.1 (o, 2 C, C(N(CH₂)₂)), 154.7 (o, 2 C, SCS) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2952, 2839, 2128, 2123, 1516, 1472, 1449, 1401, 1385, 1369, 1362, 1332, 1313, 1302, 1276, 1260, 1207, 1175, 1109, 1094, 1066, 1009, 989, 949, 920, 855, 834, 822, 814, 778, 759, 728, 701, 676, 651, 548, 521, 509, 484, 445, 404 cm⁻¹.

MS (EI, Flush, 70 eV): m/z (%) = 847 (17) [M⁺], 406 (11), 268 (14), 244 (34), 199 (19), 169 (12), 157 (27), 149 (45), 136 (84), 123 (73), 119 (33), 115 (72), 112 (40), 109 (23), 100 (100), 97 (23), 91 (48).

HRMS ((+)-ESI): C₃₂H₂₅Br₂N₄O₆S₄ [M + H]⁺ ber.:846.9024 gef.:846.9043.

15.11.22. 4,4'-(Buta-1,3-dien-1,4-diylbis{5-[(4-fluorphenyl)sulfanyl]-4-nitrothien-2,3-diyl})dimorpholin (174)



Das Produkt wird analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift H synthetisiert. Eingesetzt wird: Bisacetylendisulfoxid **161** (0.300 g, 0.48 mmol), 2.2. Äquiv. 4-Fluorthiophenol (0.136 g, 0.11 mL, 1.06 mmol), DCM (30 mL), 2.2 Äquiv. DIPEA (0.137 g, 0.18 mL, 1.06 mmol), 3 h; H₂O (20 mL), halbkonz. HCl (2 x 20 mL), H₂O (2 x 20 mL), Kieselgel (60 g, Säule 3), Laufmittelgemisch PE:EE = 2:1; 1:1 und reines EE.

Ausbeute: 0.333 g (0.46 mmol, 95%), dunkelroter Feststoff.

Schmelzpunkt: 223 °C.

Rf-Wert: 0.56, Laufmittel PE:EE = 2:1.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.30 – 3.32 (m, 8 H, CH₂NCH₂), 3.80 – 3.82 (m, 8 H, CH₂OCH₂), 7.19 – 7.23 (m, 4 H, H_{Phenyl}-3), 7.63 – 7.65 (m, 2 H, H_{Phenyl}-2) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 52.2 (-, 4 C, CH₂NCH₂), 67.1 (-, 4 C, CH₂OCH₂), 77.4 (o, 2 C, C \equiv CC \equiv C), 82.7 (o, 2 C, C \equiv CC \equiv C), 103.3 (o, 2 C, CC \equiv C), 117.9 (+, d, J = 22.0 Hz, 4 C, C_{Phenyl}-3), 124.5 (o, d, J = 3.3 Hz, 2 C, C_{Phenyl}-1), 135.7 (o, 1 C, CNO₂), 138.2 (+, d, J = 8.6 Hz, 4 C, C_{Phenyl}-2), 150.1 (o, 2 C, C(N(CH₂)₂)), 156.0 (o, 2 C, SCS) 164.8 (o, d, J = 254.6 Hz, 2 C, C_{Phenyl}-4) ppm.

¹⁹F-NMR (376 MHz, CDCl₃): δ = (-107.37) – (-107.44) (m, 1 F; F_{Phenyl}-4) ppm.

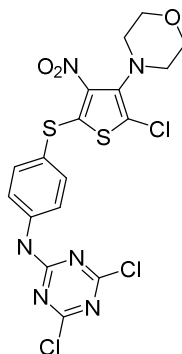
IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2953, 2921, 2851, 2820, 2123, 1593, 1527, 1489, 1476, 1456, 1443, 1431, 1399, 1362, 1339, 1298, 1280, 1260, 1235, 1208, 1155, 1108, 1090, 1081, 1067, 1026, 1014, 990, 965, 954, 916, 894, 857, 848, 831, 815, 775, 759, 707, 672, 630, 539, 526, 497, 481, 474, 453, 419 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 150 eV): m/z (%) = 727 (16) [M⁺], 726 (13), 710 (16) [M - O]⁺, 626 (22), 532 (33), 510 (19), 462 (30), 384 (32), 305 (43), 296 (20), 225 (19), 200 (32), 196 (48), 159 (15), 140 (35), 117 (49), 96 (59), 95 (100) [C₆H₄F]⁺, 93 (23).

HRMS ((+)-ESI): $\text{C}_{32}\text{H}_{25}\text{F}_2\text{N}_4\text{O}_6\text{S}_4$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ ber.: 727.0625 gef.: 727.0606.

15.12. Zweitmodifizierung der Thioether

15.12.1. 4,6-Dichlor-*N*-(4-{[5-chlor-4-(morpholin-4-yl)-3-nitrothien-2-yl]-sulfanyl}phenyl)1,3,5-triazin-2-amin (**158**)^[97]



Zu einer Lsg. von 1.1 Äquiv. 4-Aminophenylthienylthioether **140** (0.200 g, 0.54 mmol) und 1 Äquiv. Cyanurchlorid (0.090 g, 0.49 mmol) in DCM (20 mL) werden 1.1 Äquiv. DIPEA (0.010 g, 0.1 mL, 0.54 mmol) gegeben und die Reaktionsmischung wird für 5 h bei Rt gerührt. Dann wird H₂O (20 mL) hinzugegeben und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wird mit konz. HCl angesäuert und weitere 10 min gerührt. Die Phasen werden getrennt. Die org. Phase wird mit halbkonz. HCl (2 x 20 mL) und mit H₂O (2 x 20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Trockenmittel wird durch Filtration und das überschüssige Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung findet an Kieselgel (50 g, Säule 3) mit dem Laufmittelgemisch PE:EE = 4:1 statt. Der erhaltene Feststoff wird zunächst am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 0.101 g (0.19 mmol, 36%), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt: 101 °C.

Rf-Wert: 0.33, Laufmittel PE:EE = 4:1.

Da das Cyanurprodukt **158** leicht zu hydrolysieren ist, konnte von diesem Produkt nur ein ¹H-NMR-Spektrum gemessen werden. Vom hydrolysierten Produkt konnte ein kompletter Datensatz erhalten werden, wobei das Signal für ein Cyanurkohlenstoffatom nur durch Linebrodening mit einem Faktor von 15 Hz für die exponentielle Multiplikation des FID aufgefunden werden konnte.

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 3.09 – 3.11 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.64 – 3.66 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 7.75 – 7.77 (m, 2 H, *H*_{phenyl}-3), 7.83 – 7.85 (m, 2 H, *H*_{phenyl}-2), 11.46 (s, 1 H; NH) ppm.

hydrolisiertes Cyanurprodukt

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 3.09 – 3.11 (m, 4 H, CH₂NCH₂), 3.64 – 3.66 (m, 4 H, CH₂OCH₂), 7.75 – 7.77 (m, 2 H, *H*_{phenyl}-3), 7.83 – 7.85 (m, 2 H, *H*_{phenyl}-2), 10.87 (s, 1 H, NH), 12.45 (s, 2 H, OH oder NH) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 49.8 (-, 2 C, CH₂NCH₂), 66.8 (-, 2 C, CH₂OCH₂), 117.7 (o, 1 C, CCl), 121.84 (+, 2 C, *C*_{phenyl}-2), 122.4 (o, 1 C, *C*_{phenyl}-1), 133.0 (o, 1 C, *C*_{Cyanur}), 136.3 (+, 2 C, *C*_{phenyl}-3), 137.3 (o, 1 C, CNO₂), 140.3 (o, 1 C, C(N(CH₂)₂)), 140.7 (+, 1 C, *C*_{phenyl}-4), 148.8 (o, 1 C, SCS), 154.2 (o, 2 C, *C*_{Cyanur}) ppm.

IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 3254, 3179, 3100, 2947, 2861, 1616, 1597, 1552, 1534, 1520, 1510, 1480, 1456, 1442, 1420, 1391, 1375, 1355, 1336, 1325, 1312, 1293, 1279, 1262, 1250, 1225, 1184, 1167, 1113, 1103, 1066, 1056, 1031, 1017, 986, 963, 925, 908, 873, 854, 838, 829, 816, 796, 754, 721, 708, 675, 645, 626, 609, 520, 527, 500, 435, 426, 404 cm⁻¹.

MS (EI, DEP, 20 eV): *m/z* (%) = 520 (100) [M⁺], 519 (28), 518 (83), 486 (17), 455 (49), 445 (38), 430 (27), 428 (16), 366 (11), 272 (20), 271 (32) [M - C₆H₅N₄Cl₂S]⁺, 219 (17), 205 (29), 201 (63) [M - NO₂ - C₉H₅Cl₂N₂S]⁺, 173 (44), 167 (14), 157 (25), 112 (66), 100 (90), 101 (44), 98 (55), 94 (16).

HRMS (EI): C₁₇H₁₃Cl₃N₆O₃S₂ [M]⁺ ber.: 517.9556 gef.: 517.9564.

16. Röntgenstrukturanalytischer Teil

16.1. 4-Bromophenylthienylthioetheraldehyd 148

Der 4-Bromphenylthienylthioetheraldehyd **148** kristallisierte aus einem Gemisch von Dichlormethan und Cyclohexan in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/c$ (Nr. 14) mit $a = 7.773(2) \text{ \AA}$, $b = 7.700(2) \text{ \AA}$, $c = 27.722(6) \text{ \AA}$, $\beta = 95.38(2)^\circ$ und vier Formeleinheiten pro Elementarzelle. Die Einzelheiten zur Strukturlösung und -verfeinerung können der Tabelle 14 entnommen werden.

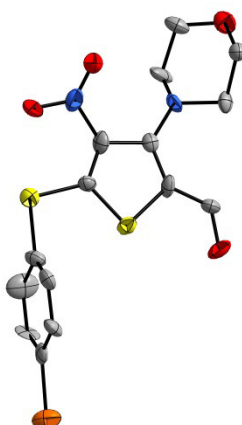


Abbildung 58: Röntgenstruktur von 4-Bromphenylthienylthioetheraldehyd **148**

Tabelle 14: Kristalldaten von 4-Bromphenylthienylthioetheraldehyd **148**

Summenformel	C ₁₅ H ₁₃ BrN ₂ O ₄ S ₂
Molekulargewicht [g/mol]	429.30
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe / Z	P2 ₁ /c (Nr.14) / 4
a [Å]	7.773(2)
b [Å]	7.700(2)
c [Å]	27.722(6)
β [°]	95.38(2)
V [Å ³]	1652.0(7)
Z	4

$D_{\text{calc.}}$ [g/cm ³]	1.726
λ (MoK α) [Å]	0.71073
μ (MoK α) [mm ⁻¹]	2.764
F(000)	846
T [K]	293(2)
$\Theta_{\text{min,max}}$ [°]	2.63 – 25.68
$h_{\text{min}}, h_{\text{max}}, k_{\text{min}}, k_{\text{max}}, l_{\text{min}}, l_{\text{max}}$	-9, 9, -9, 9, -33, 33
Symmetrieunabhängige Reflexe	2968
Daten / Parameter	2968 / 222
R_1 / wR_2 -Werte [$I \geq 2\sigma(I)$]	0.0950 / 0.1403
R_1 / wR_2 -Werte [alle Daten]	0.1150 / 0.1616
GooF (F^2)	1.179
$\Delta\rho_{\text{fin}}$ (max / min) [e Å ⁻³]	1.185 / -0.975

16.2. Bis(4-fluorphenylthiothienyl)butadiin 174

Das Bis(fluorphenylthiothienyl)butadiin **174** kristallisierte aus einem Gemisch von Dichlormethan und Cyclohexan in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/n$ (Nr. 14) mit $a = 14.802(3)$ Å, $b = 6.4585(7)$ Å, $c = 17.665(3)$ Å, $\beta = 107.20(1)^\circ$ und vier Formeleinheiten pro Elementarzelle. Die Einzelheiten zur Strukturlösung und –verfeinerung können der Tabelle **15** entnommen werden.

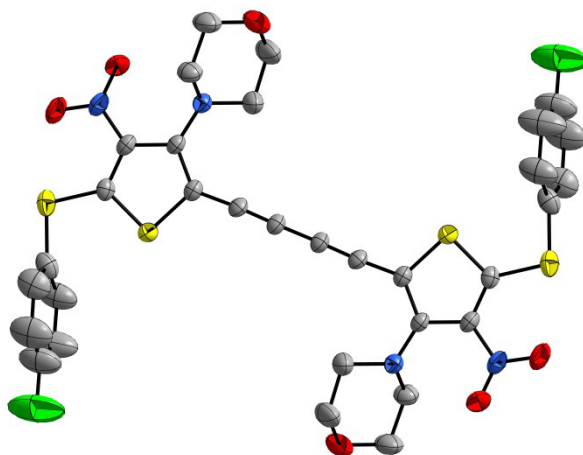


Abbildung 59: Kristallstruktur vom Bis(4-fluorphenylthiothienyl)butadiin **174**

Tabelle 15: Kristalldaten vom Bis(4-fluorphenylthiothienyl)butadiin **174**

Summenformel	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{FN}_2\text{O}_3\text{S}_2$
Molekulargewicht [g/mol]	726.80
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe / Z	P2 ₁ /n (Nr.14)
a [Å]	14.802(3)
b [Å]	6.4585(7)
c [Å]	17.665(3)
β [°]	107.20(1)
V [Å ³]	1613.2(4)
Z	4
D _{calc.} [g/cm ³]	1.496
λ (MoK α) [Å]	0.71073
μ (MoK α) [mm ⁻¹]	0.358
F(000)	748
T [K]	293(2)
$\Theta_{\text{min,max}}$ [°]	2.14 – 25.67
$h_{\text{min}}, h_{\text{max}}, k_{\text{min}}, k_{\text{max}}, l_{\text{min}}, l_{\text{max}}$	-18, 18, -7, 7, -21, 21
Symmetrieunabhängige Reflexe	3047
Daten / Parameter	3047 / 265
R ₁ / wR ₂ -Werte [$I \geq 2\sigma(I)$]	0.0621 / 0.1419
R ₁ / wR ₂ -Werte [alle Daten]	0.0833 / 0.1619
GooF (F ²)	1.060
$\Delta\rho_{\text{fin}}$ (max / min) [e Å ⁻³]	0.562 / -0.461

17. Literaturverzeichnis

- [1] (a) Willmes, A., *Taschenbuch Chemische Substanzen*. 3 Ed., Harri Deutsch GmbH: Frankfurt am Main, **2007**; (b) Walter, W., Bayer, H., Francke, W., *Lehrbuch der Organischen Chemie*. 24 Ed., Hirzel Verlag: Stuttgart, **2004**.
- [2] Joule, J. A., Mills, K., *Heterocyclic Chemistry*. 4 Ed., Blacksmith Science: Oxford, **2000**.
- [3] (a) Rehahn, M., *Chem. unserer Zeit* **2003**, 37, 18-30; (b) Khodagholy, D.; Rivnay, J.; Sessolo, M.; Gurfinkel, M.; Leleux, P.; Jimison, L. H.; Stavrinidou, E.; Herve, T.; Sanaur, S.; Owens, R. M.; Malliaras, G. G., *Nature Communications* **2013**, 4, 2133.
- [4] Gramec, D.; Peterlin Mašič, L.; Sollner Dolenc, M., *Chem. Res. Toxicol.* **2014**, 27, 1344-1358.
- [5] Tieke, B., *Makromolekulare Chemie*. Vol. 2, Wiley-VCH: Weinheim, **2005**.
- [6] (a) Heeger, A. J., *Angew. Chem.* **2001**, 113, 2660-2682; (b) Heeger, A. J., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2591-2611; (c) MacDiarmid, A. G., *Angew. Chem.* **2001**, 113, 2649-2659; (d) MacDiarmid, A. G., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2581-2590.
- [7] Lechner, M. D.; Gehrke, K.; Nordmeier, E. H., *Makromolekulare Chemie*. Vol. 2, Birkhäuserverlag: Basel, **1996**.
- [8] Natta, G.; Mazzanti, G.; Corradini, P., *Atti Accad. Naz. Lincei Cl. Sci. Fis. Mat. Rend.* **1958**, 25, 3.
- [9] Ito, T.; Shirakawa, H.; Ikeda, S., *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1974**, 12, 11-20.
- [10] (a) Shirakawa, H.; Louis, E. J.; MacDiarmid, A. G.; Chiang, C. K.; Heeger, A. J., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 578-580; (b) Chiang, C. K.; Fincher, C. R.; Park, Y. W.; Heeger, A. J.; Shirakawa, H.; Louis, E. J.; Gau, S. C.; MacDiarmid, A. G., *Phys. Rev. Lett.* **1977**, 39, 1098-1101; (c) Chiang, C. K.; Drury, M. A.; Gau, S. C.; Heeger, A. J.; Louis, E. J.; MacDiarmid, A. G.; Park, Y. W.; Shirakawa, H., *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 1013-1015.
- [11] (a) Shirakawa, H., *Angew. Chem.* **2001**, 113, 2642-2648; (b) Shirakawa, H., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2574-2580.
- [12] (a) Salaneck, W. R.; Lundström, I.; Huang, W.-S.; MacDiarmid, A. G., *Synth. Met.* **1986**, 13, 291-297; (b) Chiang, J.-C.; MacDiarmid, A. G., *Synth. Met.* **1986**, 13, 193-205; (c) MacDiarmid, A. G.; Chiang, J. C.; Richter, A. F.; Epstein, A. J., *Synth. Met.* **1987**, 18, 285-290.
- [13] MacDiarmid, A. G.; Epstein, A. J., *Faraday Discuss. Chem. Soc.* **1989**, 88, 317-332.
- [14] (a) Huang, W. S.; Angelopoulos, M.; White, J. R.; Park, J. M., *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1990**, 189, 227-235; (b) Wessling, B., *Mater. Corros.* **1996**, 47, 439-445; (c) Gustafsson, G.; Cao, Y.; Treacy, G. M.; Klavetter, F.; Colaneri, N.; Heeger, A. J., *Nature* **1992**, 357, 477-479.
- [15] (a) Machida, S.; Miyata, S.; Techagumpuch, A., *Synth. Met.* **1989**, 31, 311-318; (b) McCullough, R. D., *Adv. Mater.* **1998**, 10, 93-116; (c) Ruckenstein, E.; Park, J. S., *Synth. Met.* **1991**, 44, 293-306.
- [16] (a) Yamamoto, T.; Sanechika, K.; Yamamoto, A., *J. Polym. Sci. Part C: Polym. Lett.* **1980**, 18, 9-12; (b) Lin, J. W. P.; Dudek, L. P., *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1980**, 18, 2869-2873.
- [17] (a) Janata, J.; Josowicz, M., *Nat. Mater.* **2003**, 2, 19-24; (b) Geetha, S.; Rao, C. R. K.; Vijayan, M.; Trivedi, D. C., *Anal. Chim. Acta* **2006**, 568, 119-125.

- [18] (a) Price, S. C.; Stuart, A. C.; Yang, L.; Zhou, H.; You, W., *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4625-4631; (b) Bäuerle, P.; Scheib, S., *Adv. Mater.* **1993**, *5*, 848-853.
- [19] (a) Pei, Q.; Zuccarello, G.; Ahlskog, M.; Inganäs, O., *Polymer* **1994**, *35*, 1347-1351; (b) Gustafsson-Carlberg, J. C.; Inganäs, O.; Andersson, M. R.; Booth, C.; Azens, A.; Granqvist, C. G., *Electrochim. Acta* **1995**, *40*, 2233-2235; (c) Groenendaal, L.; Jonas, F.; Freitag, D.; Pielartzik, H.; Reynolds, J. R., *Adv. Mater.* **2000**, *12*, 481-494.
- [20] Kirchmeyer, S.; Reuter, K., *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 2077-2088.
- [21] (a) Heywang, G.; Jonas, F., *Adv. Mater.* **1992**, *4*, 116-118; (b) Tsai, T.-C.; Chang, H.-C.; Chen, C.-H.; Whang, W.-T., *Org. Electron.* **2011**, *12*, 2159-2164.
- [22] (a) Bubnova, O.; Khan, Z. U.; Malti, A.; Braun, S.; Fahlman, M.; Berggren, M.; Crispin, X., *Nat. Mater.* **2011**, *10*, 429-433; (b) Stewart, E. M.; Fabretto, M.; Mueller, M.; Molino, P. J.; Griesser, H. J.; Short, R. D.; Wallace, G. G., *Biomater. Sci.* **2013**, *1*, 368-378.
- [23] (a) Cao, Y.; Yu, G.; Zhang, C.; Menon, R.; Heeger, A. J., *Synth. Met.* **1997**, *87*, 171-174; (b) Heuer, H. W.; Wehrmann, R.; Kirchmeyer, S., *Adv. Funct. Mater.* **2002**, *12*, 89-94.
- [24] Liu, M.; Artyukhov, V. I.; Lee, H.; Xu, F.; Yakobson, B. I., *ACS Nano* **2013**, *7*, 10075-10082.
- [25] Meyer, J. C.; Geim, A. K.; Katsnelson, M. I.; Novoselov, K. S.; Booth, T. J.; Roth, S., *Nature* **2007**, *446*, 60-63.
- [26] Lee, C.; Wei, X.; Kysar, J. W.; Hone, J., *Science* **2008**, *321*, 385-388.
- [27] Chen, Z.; Lin, Y.-M.; Rooks, M. J.; Avouris, P., *Physica E* **2007**, *40*, 228-232.
- [28] Brodie, B. C., *Phil. Trans. R. Soc. Lond.* **1859**, *149*, 249-259.
- [29] Kohlschütter, V.; Haenni, P., *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1919**, *105*, 121-144.
- [30] Savage, N., *Nature* **2012**, *483*, S30-S31.
- [31] Ruess, G.; Vogt, F., *Monatsh. Chem. verw. Teile anderer Wiss.* **1948**, *78*, 222-242.
- [32] (a) Boehm, H. P.; Clauss, A.; Fischer, G. O.; Hofmann, U., *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1962**, *316*, 119-127; (b) Boehm, H.-P.; Setton, R.; Stumpp, E., *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1893-1901.
- [33] (a) Novoselov, K. S., *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7123-7141; (b) Novoselov, K. S., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6986-7002; (c) Geim, A. K., *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7100-7122; (d) Geim, A. K., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6966-6985.
- [34] Novoselov, K. S.; Geim, A. K.; Morozov, S. V.; Jiang, D.; Zhang, Y.; Dubonos, S. V.; Grigorieva, I. V.; Firsov, A. A., *Science* **2004**, *306*, 666-669.
- [35] (a) Wu, J.; Pisula, W.; Müllen, K., *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 718-747; (b) Zhi, L.; Mullen, K., *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 1472-1484.
- [36] (a) Hernandez, Y.; Nicolosi, V.; Lotya, M.; Blighe, F. M.; Sun, Z.; De, S.; McGovern, I. T.; Holland, B.; Byrne, M.; Gun'Ko, Y. K.; Boland, J. J.; Niraj, P.; Duesberg, G.; Krishnamurthy, S.; Goodhue, R.; Hutchison, J.; Scardaci, V.; Ferrari, A. C.; Coleman, J. N., *Nat Nano* **2008**, *3*, 563-568; (b) Steurer, P.; Wissert, R.; Thomann, R.; Mülhaupt, R., *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 316-327; (c) N'Diaye, A. T.; Bleikamp, S.; Feibelman, P. J.; Michely, T., *Phys. Rev. Lett.* **2006**, *97*, 215501.
- [37] (a) Wu, Y.; Lin, Y.-m.; Bol, A. A.; Jenkins, K. A.; Xia, F.; Farmer, D. B.; Zhu, Y.; Avouris, P., *Nature* **2011**, *472*, 74-78; (b) El-Kady, M. F.; Strong, V.; Dubin, S.; Kaner, R. B., *Science* **2012**, *335*, 1326-1330.
- [38] Nair, R. R.; Wu, H. A.; Jayaram, P. N.; Grigorieva, I. V.; Geim, A. K., *Science* **2012**, *335*, 442-444.

- [39] Kasatochkin, V. I.; Sladkov, A. M.; Kudryavtsev, Y. P.; Popov, N. M.; Korshak, V. V., *Dokl. Chem.* **1967**, *177*, 1031.
- [40] (a) Abdurahman, A.; Shukla, A.; Dolg, M., *Phys. Rev. B* **2002**, *65*, 115106; (b) Tongay, S.; Durgun, E.; Ciraci, S., *Appl. Phys. Lett.* **2004**, *85*, 6179-6181.
- [41] (a) Whittaker, A. G., *Science* **1978**, *200*, 763-764; (b) Ravagnan, L.; Manini, N.; Cinquanta, E.; Onida, G.; Sangalli, D.; Motta, C.; Devetta, M.; Bordoni, A.; Piseri, P.; Milani, P., *Phys. Rev. Lett.* **2009**, *102*, 245502; (c) Tommasini, M.; Fazzi, D.; Milani, A.; Del Zoppo, M.; Castiglioni, C.; Zerbi, G., *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 11645-11651; (d) Castelli, I. E.; Salvestrini, P.; Manini, N., *Phys. Rev. B* **2012**, *85*, 214110.
- [42] (a) Akdim, B.; Pachter, R., *ACS Nano* **2011**, *5*, 1769-1774; (b) Khoo, K. H.; Neaton, J. B.; Son, Y. W.; Cohen, M. L.; Louie, S. G., *Nano Lett.* **2008**, *8*, 2900-2905; (c) Zeng, M. G.; Shen, L.; Cai, Y. Q.; Sha, Z. D.; Feng, Y. P., *Appl. Phys. Lett.* **2010**, *96*, 042104.
- [43] Sorokin, P. B.; Lee, H.; Antipina, L. Y.; Singh, A. K.; Yakobson, B. I., *Nano Lett.* **2011**, *11*, 2660-2665.
- [44] (a) Webster, A. S., *Mon. Not. R. Astron. Soc.* **1980**, *192*, 7; (b) Hayatsu, R.; Scott, R. G.; Studier, M. H.; Lewis, R. S.; Anders, E., *Science* **1980**, *209*, 1515-1518; (c) Smith, P.; Buseck, P., *Science* **1981**, *212*, 322-324.
- [45] Smith, P. P. K.; Buseck, P. R., *Science* **1982**, *216*, 984.
- [46] (a) Lagow, R. J.; Kampa, J. J.; Wei, H.-C.; Battle, S. L.; Genge, J. W.; Laude, D. A.; Harper, C. J.; Bau, R.; Stevens, R. C.; Haw, J. F.; Munson, E., *Science* **1995**, *267*, 362-367; (b) Kavan, L.; Hlavatý, J.; Kastner, J.; Kuzmany, H., *Carbon* **1995**, *33*, 1321-1329; (c) Casari, C. S.; Li Bassi, A.; Ravagnan, L.; Siviero, F.; Lenardi, C.; Piseri, P.; Bongiorno, G.; Bottani, C. E.; Milani, P., *Phys. Rev. B* **2004**, *69*, 075422; (d) Jin, C.; Lan, H.; Peng, L.; Suenaga, K.; Iijima, S., *Phys. Rev. Lett.* **2009**, *102*, 205501; (e) Hobi, E.; Pontes, R. B.; Fazzio, A.; da Silva, A. J. R., *Phys. Rev. B* **2010**, *81*, 201406; (f) Yakobson, B. I.; Campbell, M. P.; Brabec, C. J.; Bernholc, J., *Comput. Mater. Sci.* **1997**, *8*, 341-348; (g) Erdogan, E.; Popov, I.; Rocha, C. G.; Cuniberti, G.; Roche, S.; Seifert, G., *Phys. Rev. B* **2011**, *83*, 041401.
- [47] Shi, L.; Rohringer, P.; Suenaga, K.; Niimi, Y.; Kotakoski, J.; Meyer, J. C.; Peterlik, H.; Wanko, M.; Cahangirov, S.; Rubio, A.; Lapin, Z. J.; Novotny, L.; Ayala, P.; Pichler, T., *Nat. Mater.* **2016**, *15*, 634-639.
- [48] (a) Lemieux, G.; Beauchemin, M.; Gougoux, A.; Vinay, P., *CMAJ* **1978**, *118*, 1074-1078; (b) Lau, K.; Stote, R. M.; Goldberg, M.; Agus, Z. S., *Clin. Sci.* **1977**, *53*, 379-386.
- [49] Orchard, M. A.; Ritter, J. M.; Shepherd, G. L.; Lewis, P. J., *Br. J. Clin. Pharmacol.* **1983**, *15*, 513-518.
- [50] Ratra, G. S.; Cottrell, S.; Powell, C. J., *Toxicol. Sci.* **1998**, *46*, 185-196.
- [51] (a) Wu, W. Y.; Wang, G.; Ball, S. G.; Desaiah, D.; Ang, Q. Q., *Chin. Med. J.* **2011**, *124*, 3260-3268; (b) Dhillon, S., *Drugs Aging* **2013**, *30*, 59-79; (c) Pergolizzi, J. V.; Raffa, R. B.; Taylor, R.; Rodriguez, G.; Nalamachu, S.; Langley, P., *Pain Pract.* **2013**, *13*, 239-252.
- [52] Carter, N. J.; McCormack, P. L., *CNS Drugs* **2009**, *23*, 523-541.
- [53] Schmidt, B.; Schieffer, B., *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 2261-2270.
- [54] Weinz, C.; Schwarz, T.; Kubitz, D.; Mueck, W.; Lang, D., *Drug Metab. Dispos.* **2009**, *37*, 1056-1064.
- [55] Callaghan, J. T.; Bergstrom, R. F.; Ptak, L. R.; Beasley, C. M., *Clinical Pharmacokinet.* **1999**, *37*, 177-193.
- [56] Zapols'kii, V. A.; Namyslo, J. C.; Adam, A. E. W.; Kaufmann D. E., *Heterocycles* **2004**, *63*, 1281-1298.

- [57] (a) Nutz, E., *Diplomarbeit*. TU Clausthal, **2004**; (b) Nutz, E., *Dissertation*. TU Clausthal, **2009**; (c) Enzenberg, A., *Bachelorarbeit*. TU Clausthal, **2008**; (d) Vogt, E.-J., *Diplomarbeit*. TU-Clausthal, **2008**; (e) Vogt, E.-J., *Dissertation*. In *TU Clausthal*, **2013**; (f) Anwar, N., *Masterarbeit*. TU-Clausthal, **2011**; (g) Söftje, M., *Bachelorarbeit*. TU-Clausthal, **2012**; (h) Memmel, P., *Bachelorarbeit*. TU-Clausthal, **2012**; (i) Söftje, M., *Masterarbeit*. TU-Clausthal, **2014**.
- [58] (a) Ol'dekop, Y. A.; Kaberdin, R. V., *J. Org. Chem. (USSR) (Engl. Transl.)* **1976**, *12*, 1986; (b) Kaberdin, R. V.; Potkin, I., *Russ. Chem. Rev.* **1994**, *63*, 641.
- [59] Vogt, E.-J.; Zapols'kii, V. A.; Nutz, E.; Kaufmann, D. E., *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 4285-4293.
- [60] Vogt, E.-J.; Zapols'kii, V. A.; Nutz, E.; Kaufmann, D. E., *Z. Naturforsch. B* **2012**, *67b*, 285-294.
- [61] Zapol'skii, V. A.; Namyslo, J. C.; Gjikaj, M.; Kaufmann, D. E., *Synlett* **2007**, *10*, 1507-1512.
- [62] die Arbeiten wurden von V. A. Zapol'skii, TU-Clausthal, durchgeführt und die Ergebnisse freundlicherweise zur Verfügung gestellt
- [63] Hesse, M., Meier, H., Zeeh, B., *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*. 7 Ed., Thieme: Stuttgart New York, **2005**.
- [64] Kaul, S., *Masterarbeit*. TU-Clausthal, **2012**.
- [65] (a) Tapken, M., *Masterarbeit*. TU-Clausthal, **2015**; (b) Storm, A. T., *Bachelorarbeit*. TU-Clausthal, **2015**.
- [66] Blum, A., *Bachelorarbeit*. TU Clausthal, **2016**.
- [67] (a) Miyaura, N.; Suzuki, A., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 866-867; (b) Miyaura, N.; Yamada, K.; Suzuki, A., *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 3437-3440; (c) Suzuki, A., *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6854-6869; (d) Suzuki, A., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6722-6737.
- [68] (a) Miyaura, N.; Suzuki, A., *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457-2483; (b) Suzuki, A., *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 147-168.
- [69] (a) Armstrong, R. W.; Beau, J. M.; Cheon, S. H.; Christ, W. J.; Fujioka, H.; Ham, W. H.; Hawkins, L. D.; Jin, H.; Kang, S. H., *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7525-7530; (b) Armstrong, R. W.; Beau, J. M.; Cheon, S. H.; Christ, W. J.; Fujioka, H.; Ham, W. H.; Hawkins, L. D.; Jin, H.; Kang, S. H., *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7530-7533; (c) Coleman, R. S.; Walczak, M. C.; Campbell, E. L., *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16038-16039.
- [70] Miyaura, N.; Yanagi, T.; Suzuki, A., *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 513-519.
- [71] Watanabe, T.; Miyaura, N.; Suzuki, A., *Synlett* **1992**, *1992*, 207-210.
- [72] (a) Littke, A. F.; Dai, C.; Fu, G. C., *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4020-4028; (b) Wolfe, J. P.; Singer, R. A.; Yang, B. H.; Buchwald, S. L., *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9550-9561.
- [73] Bringmann, G.; Götz, R.; Keller, P. A.; Walter, R.; Boyd, M. R.; Lang, F.; Garcia, A.; Walsh, J. J.; Tellitu, I.; Bhaskar, K. V.; Kelly, T. R., *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1090-1097.
- [74] (a) Nicolaou, K. C.; Ramanjulu, J. M.; Natarajan, S.; Brase, S.; Rubsam, F., *Chem. Commun.* **1997**, 1899-1900; (b) Nicolaou, K. C.; Koumbis, A. E.; Takayanagi, M.; Natarajan, S.; Jain, N. F.; Bando, T.; Li, H.; Hughes, R., *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2622-2647.
- [75] Ueda, M.; Nakakoji, D.; Kuwahara, Y.; Nishimura, K.; Ryu, I., *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 4142-4144.

- [76] Pahlevanneshan, Z.; Moghadam, M.; Mirkhani, V.; Tangestaninejad, S.; Mohammadpoor-Baltork, I.; Loghmani-Khouzani, H., *J. Organomet. Chem.* **2016**, *809*, 31-37.
- [77] Chao, P.; Gu, R.; Ma, X.; Wang, T.; Zhao, Y., *Polym. Chem.* **2016**, *7*, 5147-5156.
- [78] (a) Lercher, L.; McGouran, J. F.; Kessler, B. M.; Schofield, C. J.; Davis, B. G., *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 10747-10752; (b) Lercher, L.; McGouran, J. F.; Kessler, B. M.; Schofield, C. J.; Davis, B. G., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 10553-10558.
- [79] Chelucci, G.; Capitta, F.; Baldino, S.; Pinna, G. A., *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6514-6517.
- [80] Dang, T. T.; Rasool, N.; Dang, T. T.; Reinke, H.; Langer, P., *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 845-847.
- [81] Lücke, A.-L.; Wichmann, S.; Freese, T.; Guan, Z.; Schmidt, A., *Z. Naturforsch.* **2016**, *71b*, 643-650.
- [82] Ullmann, F.; Bielecki, J., *Ber. dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 2174-2185.
- [83] (a) Monnier, F.; Taillifer, M., *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7088-7105; (b) Monnier, F.; Taillefer, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6954-6971.
- [84] Sugaya, T.; Mimura, Y.; Kato, N.; Ikuta, M.; Mimura, T.; Kasai, M.; Tomioka, S., *Synthesis* **1994**, *1994*, 73-76.
- [85] Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V., *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2337-2364.
- [86] (a) Cristau, H.-J.; Cellier, P. P.; Spindler, J.-F.; Taillefer, M., *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 5607-5622; (b) Shafir, A.; Buchwald, S. L., *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8742-8743.
- [87] (a) Cai, Q.; Zou, B.; Ma, D., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1276-1279; (b) Ouali, A.; Spindler, J.-F.; Cristau, H.-J.; Taillefer, M., *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 499-505.
- [88] (a) Brückner, R., *Reaktionsmechanismen*. Spektrum Akademischer Verlag: Berlin Heidelberg, **2007**; (b) Elschenbroich, C., *Organometallchemie*. 6 Ed., Teubner: Wiesbaden, **2008**.
- [89] Corey, E. J.; Fuchs, P. L., *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 3769-3772.
- [90] Delavarenne, S. Y.; Viehe, H. G., *Chemistry of Acetylenes* (Ed.: H. G. Viehe), M. Dekker. New York, **1996**, 712.
- [91] (a) Glaser, C., *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, *2*, 422-424; (b) Hay, A. S., *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3320-3321.
- [92] (a) Jones, G.; Stanforth, S. P., *Organic Reaktionen Vol. 49*. John Wiley & Son, Inc.: New York, **1997**; (b) Özpınar, G. A.; Kaufmann, D. E.; Clark, T., *J. Mol. Model.* **2011**, *17*, 3209-3217.
- [93] (a) Borodin, A., *Ber. dtsch. Chem. Ges.* **1873**, *6*, 982-985; (b) Wurtz, M. A., *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1872**, *17*, 436-442.
- [94] Laue, T.; Plagens, A., *Namen- und Schlagwortreaktionen der organischen Chemie*. 5. Ed., B. G. Teubner Verlag / GWV Fachverlage GmbH: Wiesbaden, **2006**.
- [95] Alkskas, I.; Alhubge, A.; Azam, F., *Chin. J. Polym. Sci.* **2013**, *31*, 471-480.
- [96] Zheng, C.-J.; Jiang, S.-M.; Chen, Z.-H.; Ye, B.-J.; Piao, H.-R., *Arch. Pharm.* **2011**, *344*, 689-695.
- [97] (a) Gotz, R. J.; Robertazzi, A.; Mutikainen, I.; Turpeinen, U.; Gamez, P.; Reedijk, J., *Chem. Commun.* **2008**, 3384-3386; (b) de Hoog, P.; Gamez, P.; Driessen, W. L.; Reedijk, J., *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6783-6786.
- [98] Kalinowski, H.-O.; Berger, S.; Braun, S., ¹³C-NMR-Spektroskopie. George Thieme Verlag: Stuttgart, **1984**, 457.

- [99] (a) Kim, Y.; Whitten, J. E.; Swager, T. M., *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12122-12130; (b) Dufresne, S.; Bourgeaux, M.; Skene, W. G., *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 1166-1177; (c) Hu, X.-L.; Zuo, L.-J.; Nan, Y.-X.; Helgesen, M.; Hagemann, O.; Bundgaard, E.; Shi, M.-M.; Krebs, F. C.; Chen, H.-Z., *Synth. Met.* **2012**, *162*, 2005-2009; (d) Kaur, I.; Jia, W.; Kopreski, R. P.; Selvarasah, S.; Dokmeci, M. R.; Pramanik, C.; McGruer, N. E.; Miller, G. P., *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16274-16286; (e) Zhang, H.; Wan, X.; Xue, X.; Li, Y.; Yu, A.; Chen, Y., *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 1681-1687.
- [100] Turbiez, M.; Frère, P.; Allain, M.; Gallego-Planas, N.; Roncali, J., *Macromolecules* **2005**, *38*, 6806-6812.
- [101] Kertesz, M.; Choi, C. H.; Yang, S., *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3448-3481.
- [102] Spencer, H. J.; Skabara, P. J.; Giles, M.; McCulloch, I.; Coles, S. J.; Hursthouse, M. B., *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 4783-4792.
- [103] De Oliveira, M. A.; Duarte, H. A.; Pernaut, J.-M.; De Almeida, W. B., *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 8256-8262.
- [104] Guenther, R. H.; Szewczyk, J. R., Patent WO2011/113060 A2, **2011**;
- [105] persönliche Mitteilung Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung Braunschweig.
- [106] Armarego, W. L. F.; Chai, C. L. L., *Purification of Laboratory Chemicals*. 5th Ed., Butterworth Heinemann: Amsterdam, **2003**.
- [107] Sheldrick, G., *Acta Cryst. A* **2008**, *64*, 112-122.
- [108] Jaguar, Version 8.3. Schrodinger Inc.: New York, NY, **2014**.
- [109] Lin, S.-T.; Lee, C.-C.; Liang, D. W., *Tetrahedron* **2000**, *56*, 9619-9623.
- [110] Jäger, V., *Houben-Weyl 4th Ed.* Vol. 5/2a, G. Thieme Verlag: Stuttgart, **1977**.
- [111] Glaser, C., *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, *2*, 422.
- [112] Imperio, D.; Giovenzana, G. B.; Law, G.-I.; Parker, D.; Walton, J. W., *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 9897-9903.

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Dieter E. Kaufmann, meinem Doktorvater, danke ich für die Überlassung dieses weltweit einzigartigen und sehr interessanten Themas. Für seine stete Diskussionsbereitschaft möchte ich mich ganz besonders bedanken. Wir waren zwar nicht immer einer Meinung, aber wie Einstein schon sagte: „Ein Abend, bei dem sich alle einig sind, ist ein verlorener Abend.“ Ebenfalls bedanken möchte ich mich für zahlreichen Ideen und die Unterstützung während der Anfertigung dieser Arbeit.

Herrn Apl. Prof. Dr. Eike Hübner danke ich für die Übernahme des Korreferats und die zahlreichen DFT- und TDDFT-Rechnungen. Ebenfalls möchte ich mich für die gründliche Korrektur des Publikationsentwurfes bedanken.

Dieses besondere Thema würde es nicht geben, wenn Herr Dr. Viktor Zapol'skii nicht eine Synthese zu den 3-Amino-4-nitrothiophenen entwickelt hätte und Frau Dr. Eva Nutz und Frau Dr. Eva-Janina Vogt nicht so hervorragende Vorarbeiten geleistet hätten. Deshalb möchte ich mich ganz besonders bei diesen drei Personen bedanken, da sie mir mit guten Ratschlägen und Tipps gerade in der Anfangszeit zur Seite standen. Außerdem durfte ich einen großen Teil der schon vorhandenen Substanzen übernehmen und weiterverarbeiten.

Herrn Dr. Jan C. Namyslo sowie den Damen der NMR-Abteilung Birgit Wawrzinek und Monika Ries möchte ich für die Aufnahmen der NMR-Spektren danken. Insbesondere, da zahlreiche zeitaufwendige Sondermessungen nötig waren. Es blieb nichts unversucht, um die Struktur der Substanz aufzuklären, auch wenn dieses tagelange Messungen mit nur 3 mg Analyt oder die Erwärmung des Magneten bedeutete. Eine große Hilfe war die NMR-Abteilung aber nicht nur durch die Messungen, sondern auch so manches Mal bei der Auswertung der erhaltenen Spektren. Vielen Dank für dieses besondere Engagement. Ebenfalls bedanken möchte ich mich für den Austausch von Kochrezepten, Tipps, wo man gut essen gehen kann, das Besorgen von leckeren Gewürzen und die zahlreichen netten Unterhaltungen zwischendurch. Ich bin immer sehr gerne in die NMR-Abteilung gekommen.

Frau Maike Weigert, Herrn Marko Spillner und MSc. Christopher Ehrhardt danke ich für die EI-Massenspektren, Herrn Prof. Andreas Schmidt danke ich für die Anfertigung der ESI-Massenspektren. Allen möchte ich für die stete Geduld danken, meine manchmal „zickigen“

Substanzen mit verschiedenen Methoden zu vermessen.

Herrn Dr. Gerald Dräger vom Institut für Organische Chemie der Leibniz Universität Hannover danke ich für die Messung der hochaufgelösten Massenspektren. Vielen Dank insbesondere für die Mühe, die Masse des Bisacetylentetramers zu bestimmen.

Herrn Dr. Dirk Kuckling vom Institut für Organische Chemie der Universität Paderborn danke ich für die Messung des MALDI-TOF-Spektrum.

Herrn Prof. Dr. Mark Brönstrup, Frau Bianka Karge und Frau Bettina Hinkelmann vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig möchte ich für die Untersuchung der mikrobiologischen Aktivitäten danken.

Frau PD Dr. Mimoza Gjika vom Institut für Anorganische und Analytische Chemie der TU-Clausthal danke ich für die Messung und Rechnung der Röntgenstrukturanalysen. Insbesondere, da meine Substanzen nun nicht gerade gewillt sind, schöne Kristalle zu bilden. Außerdem möchte ich mich für die zahlreichen interessanten Gespräche und leckeren Cappuccinos bedanken.

Herrn Dr. Sascha Wiechman danke ich für die Synthese und Überlassung der Katalysatoren.

Frau Maike Weigert danke ich für die zahlreichen Synthesen mit immer tadellosem Produkt. Ebenfalls möchte ich mich für die netten Gespräche und die für mich eigens handgemachte Seife bedanken. Sie war wirklich himmlisch!

Herrn Roland Zain danke ich für die zahlreichen und vor allem zügigen Reparaturen und Sonderanfertigungen meiner Glasapparaturen, genauso wie für die schönen blauen Glasperlen die nun in einer Kette verarbeitet sind.

Allen Praktikanten, die im Rahmen ihres Bachelor- oder Masterstudiums ihr Praktikum bei mir gemacht haben, möchte ich für die synthetische Unterstützung danken.

Sandra Kaul, Fabian Uhrner, Martin Söftje, Helga Pander und Herrn Prof. Dr. Kaufmann möchte ich für die gründliche und kritische Durchsicht des Manuskriptes danken.

Meinen Labornachbarn Timo Siemers, Jan Maichrowski, Martin Drafz, Martin Söftje und Christopher Erhardt möchte ich für das schöne Arbeitsklima auf unserem Flur danken. Auch wenn es anfänglich sicher nicht immer einfach war, denke ich, dass wir uns sehr gut zusammengefunden haben.

Dem Kaffeeraum der Organischen Chemie möchte ich für die vielen schönen Pausen danken, in denen nicht nur Doppelkopf bis zum Abwinken gespielt wurde, sondern auch ein chemischer Ideenaustausch stattfand. Insbesondere möchte ich mich hier bei Sandra, Fabian Martin und Christopher bedanken, ohne euch wären die Pausen nur halb so schön gewesen.

Dem Kaffeeraum der Physikalischen Chemie möchte ich dafür danken, dass ich immer vorbeikommen durfte. Insbesondere sind hier Stefanie, Katja, Robert und Arne zu erwähnen.

Ein ganz besonderer Dank gilt all meinen Freunden:

Erik, mein Bruder im Geist und bester Trauzeuge, den man sich wünschen kann! Vielen Dank für deine stete Unterstützung, gerade in Zeiten, in denen ich Halt gebraucht habe. Danke auch für die vielen schönen Erlebnisse (Loccum, Cosmopolitan zu „Manche mögen es heiß!“, Hamburg, Berlin, Amsterdam...) die wir erlebt haben. Ich hoffe wir haben noch viele Gelegenheiten, weitere schöne Erinnerung zu schaffen!

Marie, die Konstante in meinem Leben, ich danke dir dafür, dass du immer da bist. Vielen Dank, dass du mich über die Jahre begleitet hast und somit ein fester Bestandteil meines Lebens geworden bist.

Fabian danke ich für zahlreiche Erlebnisse; ((Advents-) Wanderungen, Spieleabende, Besuche von Mittelaltermärkten, Saunabesuche...), aber vor allem für viele tiefgründige Gespräche.

Martin G.: Dir danke ich für eine nun schon sehr lange anhaltende Freundschaft und deine Zuverlässigkeit. Vielen Dank auf für die zahlreichen tollen Abenteuer und Runs, die ich durch dich erleben durfte.

Sandra, Katja und Michèle danke ich für viele schöne Mädelsabende mit leckeren Naschereien, prickelndem Sekt und interessanten Gesprächen.

Martin S.: Leider haben wir uns erst sehr spät in Clausthal kennengelernt, dennoch haben wir zahlreiche schöne Abenden bei einem guten Glas Wein verbracht! Danke auch für das stete Motivieren und die fachliche Hilfe im Labor (Glückssäule, „Die kleine Geschichte der Säulenchromatographie“ und stundenlange gemeinsame NMR-Auswertungen)

Familie Haller (Anke, Anette, Ingmar, Henrike, Florian, Ben, Jürgen, Tobias, Carolin und Oliver), dem Ring der Haller *räusper* Heiler natürlich (!) mit Anhang (Renate, Wolfgang,

Verena, Samuel und Stephanie), den Rheinländern (Alexandra und Marco), dem wandelnden Mythodealexikon (Thomas), den zahlreichen NSCs (vor allem Vincent, Vicky und Florian (aka Pax) mit den Agaton, Linesthi und Sephor´Assil), SLs (insbesondere Thorben, David und Philipp) und dem gesamten Team von Live Adventure danke ich für zahlreiche schöne Urlaube auf dem weit entfernten Kontinent Mythodea.

Ebenfalls besonders bedanken möchte ich mich bei meiner Familie, denn ohne sie wäre diese Promotion in vielerlei Hinsicht nicht möglich gewesen! Danke an meine Eltern, an meine Großeltern, meine Schwiegereltern und meinem Bruder für die Unterstützung die ihr mir zukommen lasst.

Last but definiety not least danke ich meinem Ehemann. Was wäre meine Welt nur ohne dich, nicht auszudenken! Danke für deine Liebe und Unterstützung!